

FRÜH - UND LANGZEITERGEBNISSE DER LOKALEN ,
NIEDRIG - DOSIERTEN THROMBOLYTISCHEN THERAPIE
PERIPHERER ARTERIELLER VERSCHLÜSSE

ROLAND ALFONS BRÜCKL

1988

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Nepomuk Zöllner

**FRÜH - UND LANGZEITERGEBNISSE DER LOKALEN,
NIEDRIG - DOSIERTEN THROMBOLYTISCHEN THERAPIE
PERIPHERER ARTERIELLER VERSCHLÜSSE**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Roland Alfons Brückl

aus

Brannenburg am Inn

Jahr

1988

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Hess

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.04.1988

Meinen Eltern
in Dankbarkeit

Für die Überlassung des Themas und für die
entgegenkommende Unterstützung meiner Arbeit
danke ich

Herrn Professor Dr. Hans Hess

A	Einleitung	
1.	Vorbemerkung	1
2.	Geschichtlicher Hintergrund	2
B	Patientengut, Methode und Prophylaxe einer Rethrombose	
1.	Patientengut	11
2.	Methode	12
3.	Prophylaxe einer Rethrombose	14
C	Ergebnisse	16
1.	Resultate des ersten Lyseversuches	
1.1	Primärergebnisse für das gesamte Patientengut	17
a)	Geschlecht	18
b)	Patientenalter	18
c)	Gefäßprovinz	21
d)	Stadium nach Fontaine	23
e)	Verschlußlänge	25
f)	Anamnesedauer	27
g)	Zusammenfassung	28
1.2	Langzeitergebnisse für das gesamte Patientengut	30
a)	Geschlecht	32
b)	Patientenalter	34
c)	Gefäßprovinz	36
d)	Stadium nach Fontaine	38
e)	Verschlußlänge	40
f)	Anamnesedauer	42
g)	Dilatation	44
h)	Zusammenfassung der Ergebnisse	46
i)	Vergleich der Patientenparameter durch den Chi ² -Test	46

	Seite
1.3 Thrombose-Patienten	50
a) Primärergebnisse der Thrombosepatienten in Abhängigkeit von der Anamnesedauer	50
b) Langzeitergebnisse der Thrombosepatienten allgemein	51
c) Langzeitergebnisse der Thrombosepatienten in Abhängigkeit von verschied. Risikofaktoren	54
- kritische Vorbemerkungen	56
- Rauchen	57
- Hypertonie	59
- Hypercholesterinämie	61
- Hypertriglyceridämie	61
- Hyperuricämie	64
- Diabetes mellitus	67
- Adipositas	67
- Weiterräumen nach Behandlung	69
- Zusammenfassung	69
1.4 Embolie-Patienten	72
a) Rekanalisation der Emboliepatienten in Abhängigkeit der Anamnesedauer	73
b) Langzeitergebnisse der Emboliepatienten	75
2. Komplikationen und Mißerfolge	77
3. Die zweite Lyse und endgültige Resultate	80
a) Ergebnisse der zweiten Lyse	81
b) Endergebnisse aus erstem und zweitem Lyse- versuch	82
- Resultate bei den thrombotischen Verschlüssen	82
- Resultate bei den embolischen Verschlüssen	86
- Kumulative Durchgängigkeit der Spät- verschlüsse	89
D Diskussion	91
E Zusammenfassung	98
F Literatur	100

Vorbemerkung:

Als moderne zeitgemäße Therapie peripherer arterieller und venöser Verschlüsse steht dem Arzt von heute neben gefäßchirurgischen Verfahren und der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) nach DOTTER (8) und GRÜNTZIG (18) vor allen Dingen auch die thrombolytische Behandlung, sei es als systemische oder lokale, niedrig dosierte Lysetherapie, zur Verfügung. Gerade die zuletzt genannte Möglichkeit, der seit Jahren von HESS und Mitarbeitern (23, 24, 27, 28, 30, 32) mit beachtlichem Erfolg nachgegangen wird, findet noch nicht die Beachtung, die ihr eigentlich zusteht. Das mag zum einen daran liegen, daß die lokale, niedrig dosierte Lysetherapie ein relativ neues Verfahren mit geringer Verbreitung darstellt, und zum anderen daran, daß bisher noch keine ausreichenden Erfahrungen mit größeren Patientenkollektiven über einen längeren Zeitraum vorlagen.

In dieser Arbeit werden nun die Ergebnisse von sechs Jahren lokaler, niedrig dosierter Streptokinasetherapie an Hand eines umfangreichen Patientengutes vorgestellt. Insbesondere erlauben die Erfahrungen mit 92 embolischen arteriellen Verschlüssen den Vergleich und die Abgrenzung gegenüber der chirurgischen Embolektomie.



Geschichtlicher Hintergrund und Entwicklung der thrombolytischen Therapie

Die Geschichte der Thrombolyse reicht weit zurück.

Bereits im 4. Jh. v. Chr. weist HIPPOKRATES in einer Schrift darauf hin, daß das Blut von Opfertieren flüssig bleibt, wenn man sie peitscht; eine Beobachtung, die von MALPIGHI im 17. Jh. wiederholt wurde (4). Dem lag nichts anderes zugrunde, als das durch Streß aktivierbare Fibrinolytische System, das zur Wiederauflösung von Blutgerinnseln führt.

Zwar folgten weitere Beobachtungen über die Fibrinolyse im 19. Jh. und zu Beginn des 20. Jh. (4), doch dauerte es bis 1933, ehe TILLET und GARNER erstmals eine exogene Substanz entdeckten, mit der sich das menschliche fibrinolytische System aktivieren läßt, die Streptokinase der β -hämolisierenden Streptokokken (63). Damit konnte von außen in das System der Blutgerinnung eingegriffen werden; neue therapeutische Wege zur Behandlung von Gefäßverschlüssen eröffneten sich. Der entscheidende Mechanismus liegt in der Transformation eines im Blut befindlichen Proaktivators durch die Streptokinase zu einem Aktivator, der dann die Umwandlung des Plasminogens in das proteolytische Plasmin bewirkt (15,57).

Solange also lysierbares Fibrin in einem Gefäßverschluß thrombotischer oder embolischer Genese vorhanden ist, kann man das Gerinnsel mittels Streptokinase (SK) oder Urokinase (UK) auflösen.

Daß dies nicht nur, wie man anfangs annahm, bei wenigen Tage alten Thromben möglich ist (19), zeigten Arbeiten von ROSOLLECK im Jahre 1961 und GOTTLOB und BLÜMEL im Jahre 1968 über die in vitro Lysierbarkeit von operativ gewonnenen menschlichen Thromben mit einem Alter von mehreren Monaten (16,48).

Die klinische Bestätigung dieser Ergebnisse folgte noch im gleichen Jahr (11,53,54,55). Dabei zeigte sich, daß der Erfolg der Behandlung von der Lokalisation des Gerinnsels abhängig war. Während in

proximalen Arterien vom elastischen Typ mit großem Lumen erfolgreiche Lysen von jahrealten Thromben gelangen (54), waren die Ergebnisse im Bereich muskulärer Arterien wie im femoro-poplitealen Abschnitt nur bei subakuten, bis wenige Wochen alten Verschlüssen gut (11). Ältere Femoralisverschlüsse konnten nur vereinzelt (54) oder gar nicht (35) lysiert werden.

Morphologische Untersuchungen an Thromben versuchten diese Ergebnisse zu erklären (16, 50). SCHMITT wies 1971 darauf hin, daß die stärker entwickelte Arteriosklerose in der aorto-iliakalen Region die Ursache für die langsamere Thrombenorganisation und damit der besseren Lyseergebnisse ist (50). Durch den herdförmigen Prozeß der Arteriosklerose ließe sich auch der unterschiedliche Organisationsgrad in verschiedenen Höhen des Verschlußmaterials erklären.

Es sollte sich bald zeigen, daß durch eine andere Technik der bis dahin nur systemisch durchgeführten Lysetherapie, gute Ergebnisse auch bei monatealten peripheren arteriellen Verschlüssen möglich sind.

Bei der systemischen SK-Therapie gibt man entsprechend einer bis heute üblichen Standarddosierung initial 250 000 IE Streptokinase innerhalb weniger Minuten zur Bindung von Streptokokken-Antikörpern, und fährt dann mit einer Erhaltungsdosis von 100 000 IE SK pro Std. fort. Dabei erreicht man tägliche Dosen von mehr als 2 Millionen Einheiten, die, je nach Größe des Gerinnsels über einen Zeitraum vom 0,5 bis 5 Tagen gegeben werden müssen (11, 53). Da die SK oder UK dabei überall im System in die Blutgerinnung eingreift, ist die Liste an Nebenwirkungen und Kontraindikationen entsprechend lang (29, 31, 62, 67). Siehe dazu auch Tabelle I.

Bei der systemischen Lyse wird sofort das ganze zirkulierende Plasminogen aktiviert und der Thrombus im Sinne einer exogenen Lyse von außen angegriffen (24, 30). Nur ein geringer Teil der hohen täglichen SK-Dosen dringt in den Thrombus ein und führt dort über ein Aktivierung des darin angereicherten Plasminogens zur endogenen

Lyse, den für die Auflösung des Thrombus entscheidenden Mechanismus (17, 24).

Die bis dahin gemachten Erfahrungen mit peripheren arteriellen Verschlüssen (11, 35, 53, 54) waren nicht durch eine zu weit fortgeschrittene Thrombenorganisation bedingt (37), vielmehr wird durch die systemische Lysetherapie eine zu geringe fibrinolytische Aktivität am und im Thrombus erreicht. Besonders bei langstreckigen Verschlüssen bleiben die zentralen Thrombenteile für die SK unerreichbar. Hinzu kommt, daß ein großer Teil des Plasmins durch Antiplasmin neutralisiert wird (17, 37).

Diese Probleme gaben den Anstoß zur Entwicklung einer neuen Behandlungstechnik.

1974 veröffentlichte DOTTER erste Ergebnisse über eine selektive Gerinnselauflösung durch Applikation niedriger SK-Dosen direkt an den Thrombus mittels Verweilkatheter. Die dabei verwendeten Dosen entsprachen etwa 1/100 der Menge, die für eine systemische Lyse notwendig gewesen wäre. Entsprechend fand auch eine Verringerung an Nebenwirkungen im System statt (9).

Um eine noch größere Angriffsfläche für die SK am Thrombus im Sinne einer endogenen Lyse zu schaffen, führten MÜLLER-FASSBENDER und HESS (42) 1975 im Anschluß an die von DOTTER und JUDKINS beschriebene transkutane Kathetermethode (8) eine thrombolytische Therapie mit SK bei 17 Patienten durch. Es zeigte sich, daß nach vorheriger Kanalisierung des Gerinnsels Erfolge auch bei älteren Femoralisverschlüssen, die teilweise schon 12 Monate bestanden, möglich sind.

RENTROP führte 1979 erstmals bei einem Patienten mit akutem Myokardinfarkt eine lokale Kurzlyse über den Koronarkatheter im Anschluß an die transluminale Rekanalisation des Infarktgefäßes durch (46). 1980 wurde vom gleichen Autor über weitere Anwendungen der intrakoronaren Kurzlyse berichtet (47): bei Patienten mit einem Herz-

infarkt im Frühstadium gelang durch SK-Gabe über den Koronarkatheter eine Wiedereröffnung verschlossener Infarktgefäße oder eine deutliche Erweiterung subtotaler Stenosen. Bei Gesamtdosen von 25 000 bis 140 000 IE SK kam es nur zu einem geringen Abfall der Fibrinogen- und Plasminspiegel. Entsprechend stellten sich auch keine Blutungen aus dem Stichkanal ein.

Ermutigt durch diese Ergebnisse unternahmen HESS und Mitarbeiter 1980 den Versuch, langstreckige Beinarterienverschlüsse in Verbindung mit der Katheterkanalisation durch direktes Einbringen von SK in den Thrombus aufzulösen. Im Gegensatz zu RENTROP, der den Katheter unmittelbar vor dem obturierenden Gerinnsel platzierte, strebte HESS ein Eindringen des Katheters in den Thrombus an. Damit stand die gesamte fibrinolytische Aktivität für die endogene Lyse zur Verfügung (22, 23).

HESS konnte eindrucksvoll zeigen, daß sogar langstreckige Verschlüsse durch wenige Tausend Einheiten von SK oder UK innerhalb Stunden durch direkte Infiltration des Thrombus aufgelöst werden können (27, 31). Durch die niedrige Dosierung ergeben sich nur noch wenige Kontraindikationen, das Verfahren ist für eine Vielzahl bisher nicht behandelbarer Patienten geeignet (vgl. Tab. I).

In den letzten sechs Jahren hat sich am Prinzip des Verfahrens nichts geändert. Die zunehmende Erfahrung im täglichen Umgang mit der lokalen Lysetherapie brachten eine deutliche Verringerung der notwendigen SK-Dosen und eine Verkürzung der Behandlungsdauer mit sich, die sich vor allen Dingen durch eine Abnahme von Komplikationen auszahlte.

Die lokale, niedrig dosierte Lysetherapie bildet somit neben der PTA nach DOTTER und GRÜNTZIG, und der systemischen Lysetherapie den dritten Pfeiler der zeitgerechten konservativen Behandlung arterieller Verschlüsse.

Tabelle I: Kontraindikationen der Streptokinasetherapie*

Systemische Thrombolyse

Lokale niedrig dosierte Thrombolyse

A. Erhöhtes Blutungsrisiko:

Blutungsübel
 alle Magen-Darm-Geschwüre
 blutende Hämorrhoiden
 Nierensteine
 frische Wunde oder Op.
 Hypertonie
 IM-Injektion (kurz vorher)
 Endokarditis lenta
 (mykotisches Aneurysma)
 hohes Alter
 überstandener cerebraler
 Insult

Blutungsübel
 blutende Magen-Darm-Geschwüre

Polytrauma
 Maligne Hypertonie

überstandener cerebraler Insult

B. Embolierisiko:

Mitralvitium
 Dilatatio cordis +
 Rhythmusstörung
 Dilat. Arteriosklerose
 Stenosierende Arteriosklerose
 an extrakraniellen Hirn-
 arterien

Aneurysma als Verschlußbasis

* nach Hess: Periphere arterielle Verschlüsse
 in Z. Allg. Med. 60, 201-207 (1984)

Jedes dieser Verfahren hat seine ganz speziellen Indikationen. Mittels PTA lassen sich vor allen Dingen kurzstreckige Stenosen der Becken- und Beinarterien beheben, wenn sie mit dem Katheter erreicht und sondiert werden können (18, 31). Des weiteren findet sie ihre Anwendung bei der Dilatation verbliebener Stenosen nach lokaler Lysetherapie. (40)

Die systemische Fibrinolyse ist die Therapie der Wahl bei den meisten Fällen akuter akraler Ischämie-Syndrome (21). Außerdem wird sie angewandt bei der Thrombangiitis obliterans (21, 31), bei der Behandlung akuter tiefer Venenthrombosen (67), sowie bei der Lungenembolie (67) und der akuten Phlebothrombose (41). Des weiteren können mit hochdosierter intravenöser Kurzinfusion von SK oder UK intrakoronare Thromben beim akuten Myokardinfarkt lysiert werden (56). Die systemische Lysetherapie wirkt dabei gleichzeitig über drei Mechanismen: einmal über die Auflösung intravasaler Gerinnsel, zum anderen durch eine Erniedrigung der Blutviskosität über die Fibrinogenolyse und schließlich durch die bei Aktivierung des Plasminogens entstandene vorübergehende Hyperämie.

Bei Verschlüssen, die über zwei Segmente einer Arterie gehen oder die älter als vier Monate sind, ist die systemische thrombolytische Therapie wenig erfolgreich (11, 31). Gerade hier aber liegt die Domäne der lokalen Lysetherapie, besonders in Verbindung mit der Ballondilatation. Rasche Auflösung auch langstreckiger intraarterieller Thromben innerhalb weniger Stunden durch geringe Dosen ohne gefährliche Rückwirkung auf die Systeme der Gerinnung und der Fibrinolyse sind die entscheidenden Vorteile dieses Verfahrens (31). Die Liste der Kontraindikationen ist kurz, insbesondere stellen die Hypertonie und hohes Alter keine solchen mehr dar (30).

Nachteile der selektiven Lyse sind ein immer notwendiges Gefäß-trauma mit dem erhöhten Risiko einer Frühthrombose, eventuell sogar mit einer Vergrößerung des Obturates, sowie das im Vergleich

zur systemischen Lyse höhere Risiko einer Makroembolie (31). Anwendungen der Lysetherapie in verschiedenen Strombahngebieten sind bereits beschrieben:

Bei der Behandlung des akuten Myokardinfarkts wurde schon 1958 von FLETSCHER und Mitarbeitern (12) die systemische Lysetherapie eingesetzt.

Erst als pathologisch-anatomische Untersuchungen zeigten, daß der Myokardinfarkt in der Mehrzahl der Fälle durch einen frischen Koronarthrombus entsteht, der sich hochgradigen arteriosklerotischen Veränderungen aufpfropft (5,6), fand dieses Verfahren mehr Beachtung.

CHAZOV berichtete 1976 über erste Erfolge der selektiven intrakoronaren SK-Therapie (7).

Wie bereits erwähnt, kombinierten RENTROP und Mitarbeiter 1979 eine intrakoronare transluminale Rekanalisation mit einer lokalen SK-Applikation, wodurch eine ausgedehnte Herzmuskelnekrose verhindert werden konnte (46).

Wichtig für den Erfolg der Lyse ist das Zeitintervall zwischen der Revaskularisierung und dem Verschluß des Kranzgefäßes. Man geht heute davon aus, daß vier Stunden nach Einsetzen der Symptome in den meisten Fällen eine Rekanalisation zu erreichen ist. Mit späterem Behandlungsbeginn wird sowohl die Erfolgsrate geringer, als auch die Thrombus-Lyse-Zeit länger (38, 49).

Sowohl die systemische als auch die lokale Thrombolysetherapie haben ihre Berechtigung in der Behandlung des akuten Myokardinfarkts. Eine Abgrenzung der Indikationen für beide Verfahren besteht bisher nicht (62).

SCHRÖDER konnte 1983 nachweisen, daß bei früher Rekanalisation des Infarktgefäßes sowohl mit intrakoronarer als auch mit hochdosierter intravenöser Kurzzeitinfusion von SK bei einem Teil der Patienten die endgültige Infarktgröße reduziert werden kann (56).

Die Erfolgsrate von durchschnittlich 58 % bei der systemischen

Behandlung (56) liegt unter den Ergebnissen der intrakoronaren Streptolyse, die in 64 % bis 98 % der Patienten gelang (19). Auch sind bei der systemischen Anwendung die längeren Lysezeiten und die zahlreichen Kontraindikationen zu berücksichtigen (56). Ein Vorteil der systemischen Lyse liegt darin, daß sie sich ohne Verzögerung, z. B. schon im Notarztwagen, durchführen läßt und somit wertvolle Zeit für das vulnerable Myokardgewebe gewonnen wird. Die intrakoronare Lyse ist immer an ein hochspezialisiertes Katheterlabor mit 24 Std. Bereitschaft gebunden; eine kostenintensive Voraussetzung, die allerdings die genaue Verschlußlokalisation und eine eventuell notwendige Katheterrekanalisation ermöglicht. Wegen drohender Reverschlüsse wird öfters eine weiterführende Maßnahme wie Ballondilatation und/oder Bypass-Chirurgie erforderlich, die aber nach der Initialbehandlung des Infarkts durch SK nicht mehr den Charakter eines Noteingriffes hat (46).

Auch in anderen Gefäßprovinzen wurde die lokale Fibrinolyse bereits erfolgreich angewandt.

So existieren Fallbeschreibungen über regionale Lysetherapie des akuten Nierenarterienverschlusses (58), über Behandlung einer Mesenterialarterienembolie durch hochdosierte, lokale UK-Gabe (61), sowie Anwendung bei subtotaler Stenose der A. cerebri media (66).

Bisher konnte sich das Verfahren in diesen Stromgebieten nicht durchsetzen; es fehlen noch größere klinische Studien.

Bei der Behandlung der akuten Lungenembolie belegen einige Erfolge (10,44) die Berechtigung der lokalen Thrombolyse neben der nur in wenigen Zentren möglichen Embolektomie und der systemischen fibrinolytischen Therapie. Gerade bei älteren Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand ist das Risiko einer Operation sehr hoch und verbietet sich oft auch die systemische Lysebehandlung. Hier kann mit geringem Aufwand (Röntgeneinheit und ein mit Rechtsherzkatheter vertrauter Arzt) durch regionale Thrombolyse geholfen werden.

Unbestritten ist der Wert der lokalen, niedrig dosierten thrombo-

lytischen Therapie bei allen akuten, subakuten und chronischen, bis zu acht Monate alten, thrombotischen Verschlüssen im femoro-poplitealen Bereich, die die Trifurkation miteinschließen.

Auch Embolien gleicher Lokalisation und mit einem Alter von zwei bis vier Monaten können diesem Verfahren zugeführt werden.

In dieser Arbeit wird nun über die Ergebnisse der kombinierten lokalen Lyse mit Katheterdilatation von peripheren arteriellen Verschlüssen anhand eines Patientenkollektives berichtet, das von 1980 bis 1985 von HESS und Mitarbeitern behandelt und beobachtet wurde.

Patientengut, Methode und Prophylaxe einer Rethrombose

Patientengut

Es wurden in diese Studie alle Patienten aufgenommen, die zwischen Februar 1980 und März 1985 von HESS und seinen Mitarbeitern im Sinne einer lokalen, niedrig dosierten Lysetherapie von peripheren arteriellen Verschlüssen der unteren Extremität behandelt wurden. Bei 10 Patienten mit Verschlüssen in beiden Beinen wurde die Behandlung in zwei Sitzungen durchgeführt, wobei ein zeitlicher Abstand von wenigstens einem Tag zwischen beiden Behandlungen lag. Die ersten 496 Patienten wurden in der Poliklinik der Universität München, die restlichen 68 Patienten in der Privatklinik Josephinum in München behandelt. Insgesamt waren 238 Frauen und 326 Männer mit einem Durchschnittsalter von 69,1 Jahren beteiligt. Der jüngste Patient war 14 der Älteste 94 Jahre alt.

Bei 472 Patienten hatte der Verschuß eine thrombotische Genese, in den verbliebenen 92 Fällen lag eine Embolie vor. Die Kriterien für die Diagnose "Embolie" waren eine akute Ischämie bei gleichzeitig vorliegender schwerer Arrhythmie, Linksherzvergrößerung und typischem angiographischen Befund (glatter Abbruch der Kontrastmittelsäule, fehlender oder gering ausgeprägter Kollateralkreislauf). An eine Thrombose wurde gedacht bei akuten Ischämien ohne Emboliequelle und allen Fällen einer stufenweise beginnenden oder sich verschlimmernden Claudicatio intermittens.

Die Zeitdauer der Entstehung der Thromben reicht von einem Tag bis zu über einem Jahr in einigen Fällen.

Die durchschnittliche Verschußlänge betrug 12,75 cm.

Entsprechend der Einteilung nach Fontaine befanden sich 28 Patienten im Stadium II a, 227 im Stadium II b, 151 im Stadium III und 152 Patienten im Stadium IV. Bei sechs Patienten konnte retrospektiv diese Klassifikation nicht vorgenommen werden.

Die A. femoralis war in 282 Fällen alleinige Verschlußlokalisation. Bei 106 Patienten schloß die Obstruktion die A. femoralis und die A. poplitea ein, in 167 Fällen war die Trifurkation zusätzlich beteiligt. Bei 9 Patienten war der Verschluß in der A. iliaca lokalisiert.

In 31 Fällen wurde Urokinase, in den restlichen Streptokinase als Aktivator der Thrombolyse benutzt.

Methode

Das Prinzip der Behandlung ist die direkte Infiltration des Thrombus mit der fibrinolytischen Substanz.

In Lokalanästhesie wird die A. femoralis communis punktiert und anschließend über einen geraden 35 g Führungsdraht ein einfacher Katheter (5,6 oder 7 French Stärke) mit nur einer endständigen Öffnung auf das Obturat hin vorgeschoben. Dieser wird unter Durchleuchtungskontrolle direkt vor dem Thrombus plaziert, wobei sorgfältig darauf zu achten ist, daß weder der Führungsdraht noch der Katheter in das Gerinnsel eindringen, da gerade hier, am Beginn des Thrombus, die Gefahr des intramuralen Abgleitens am größten ist.

In Intervallen von drei Minuten werden 3 Dosen von 1000 IE SK oder 3000 IE UK, verdünnt in physiologischer Kochsalzlösung entsprechend 500 IE SK oder 1500 IE UK pro ml, langsam injiziert, um den Beginn des Thrombus aufzuweichen, so daß der Katheter ohne die Gefahr, einen intramuralen Weg zu nehmen, in das Lumen des verschlossenen Segments eingeführt werden kann.

Mit oder ohne Führung des Drahtes wird der Katheter dann wenige Millimeter in den Verschluß vorgeschoben. Jetzt kann die schrittweise Infiltration des Gerinnsels mit jeweils 1000 IE SK oder 3000 IE UK in Intervallen von drei Minuten (bei sehr langen Verschlüssen im zweiminütigen Abstand) beginnen.

Der Katheter wird nun zentimeterweise unter Durchleuchtungskontrolle vorgeschoben. Zu Beginn ist es ratsam, nicht weiter als zwei bis drei Zentimeter vom markierten Ende des Verschlusses aus vorzudringen und öfter im regelmäßigen Abstand zu infiltrieren, bis ein Abfluß in diesem Gebiet allein durch die Lyse erreicht und bei Durchleitung sichtbar wird. Durch diese Vorgehensweise kann der gesamte Verschuß ausreichend infiltriert und die Gefahr einer Makroembolie entscheidend verringert werden. Gleichzeitig kann eine Stenose, die sich als Ursache einer kompletten thrombotischen Obstruktion regelmäßig am distalen Ende befindet, sichtbar gemacht werden. Unter Sicht läßt sich ein Führungsdraht sicher über die Stenose vorschieben, und nach Wechsel auf einen passenden Dilatationskatheter kann man das verbliebene Strombahnhindernis während der gleichen Sitzung dilatieren. Man schafft so die Voraussetzung für einen guten Abstrom des Blutes, den Garanten für ein anhaltendes Offenbleiben des rekanalisierten Arterienabschnittes. Wichtig ist hier, die Dilatation streng auf den stenosierten Abschnitt zu beschränken und damit den Schaden auf die Gefäßwand und somit das Risiko einer Rethrombosierung möglichst klein zu halten.

Bevor der Katheter zurückgezogen wird, ersetzt man den 35 g Führungsdraht durch einen 25 g j-förmigen Draht, der im offenen distalen Segment verbleibt, bis der Abfluß mittels Durchleuchtungskontrolle gesichert ist. Sollte ein sofortiger Reverschuß auftreten, kann der Katheter wieder in den neugeformten Thrombus eingeführt werden und eine erneute Lyse beginnen. In einem solchen Fall genügen meist 2000 bis 3000 IE SK oder 5000 bis 10 000 IE UK zur sofortigen Auflösung des Gerinnsels.

Wird unter Durchleuchtung ein guter Blutabstrom beobachtet und keine verbliebenen Stenosen gesehen, wird der Führungsdraht entfernt und 5 Minuten abgewartet, ob der Blutstrom unverändert bleibt.

Zum Abschluß des Verfahrens werden über den Katheter wenige ml Kontrastmittel gegeben, um eine angiographische Kontrolle zu erhalten. Verbliebenes geringes thrombotisches Material wird sich erfahrungsgemäß entsprechend des Nachlyseeffektes auflösen, vorausgesetzt, ein guter Blutabstrom besteht.

Zwei Wochen nach der Behandlung wurde in den meisten Fällen ein Kontrollangiogramm durchgeführt.

Prophylaxe einer Rethrombose

Nach jeder geglückten Strombahnwiederherstellung, gleich ob durch chirurgische oder konservative Maßnahmen, besteht das Risiko eines Frühverschlusses, bedingt durch eine überschießende Reaktion physiologischer Reperaturvorgänge. Dabei steht sowohl bei der Heilung von Defekten der Gefäßwand als auch bei pathologischen Verschlußprozessen die Thrombozytenaggregation im Sinne einer Störung der Gefäßwand-Bluthomöostase am Anfang der Entwicklung (13, 20, 25, 26).

Eine sinnvolle Prophylaxe der Entstehung und Progredienz einer Angiopathie muß die Aufhebung aller Störungen der Gefäßwand-Bluthomöostase fordern. Viel liegt bei den Patienten selber, denn durch die Ausschaltung exogener Risikofaktoren lassen sich durch wunderbar anmutende Reperaturfähigkeiten des Organismus hervorragende Ergebnisse erzielen. Eine Throbangiitis obliterans, deren einziger Auslöser inhalierendes Rauchen war, schreitet nach Wegfall der Noxe nicht fort (25).

Um eine frühe Rethrombose zu verhindern, wurden den Patienten einem Tag vor und drei Tage nach der Behandlung ein Plättchenaggregationshemmer verabreicht. Meist handelte es sich hier um 0,5 g Azetylsalicylsäure (ASS), die zweimal täglich oral eingenommen wurde. Bei kurzfristig notwendiger Behandlung wurde 1 g ASS unmittelbar vor der Lyse intravenös gegeben. Zur weiteren Nachbehandlung hat sich die Kombination von 330 mg ASS und 75 mg Dipyridamol dreimal

täglich als wirkungsvoll erwiesen (2, 33). Allerdings ist diese Therapie während der Lyse und drei Tage darüber hinaus zu unterlassen, weil durch den potenzierenden Effekt des Dipyridamols auf die vasodilatierende Fähigkeit des Plasmins gefährliche Blutdruckabfälle ausgelöst werden können (30).

Bestand am Ende der Intervention die Gefahr einer frühen Rethrombose wegen eines ungenügenden Blutabstromes oder einer deutlichen Verlangsamung des Blutstromes in Fällen mit einem langen femorocruralen Bypass, so wurde Heparin über den Katheter injiziert.

Bei embolischer Genese des Verschlusses ist die Antikoagulation mit Kumarinen sinnvoller. Hier wurde in den ersten beiden Wochen nach der Behandlung der Thrombozytenfunktionshemmer mit Kumarinen kombiniert. Danach ging man auf alleinige Antikoagulation bei einem therapeutischen Quick-Wert zwischen 15 % und 25 % über (24, 27, 30).

Ergebnisse

Von den 307 Patienten, bei denen 313 arterielle Verschlüsse länger als zwei Wochen nach erstem oder eventuell zweitem Lyseversuch offen blieben, wurden 119 in eine Doppelblindstudie aufgenommen, die immer noch anhält, und sich mit der Wirksamkeit verschiedener Plättchenaggregationshemmer beschäftigt. Diese Patienten werden alle drei Monate klinisch und dopplersonographisch untersucht. Bei unklaren Fällen oder Hinweisen auf Verschlechterung wird eine Angiographie durchgeführt.

Die verbliebenen Patienten wurden mit einem standardisierten Fragebogen angeschrieben. Gab es einen Hinweis auf eine nur geringfügige Verschlechterung der Gefäßigkeit, wurden die Patienten zur klinischen und dopplersonographischen Kontrolle gebeten. Nötigenfalls wurde eine Angiographie durchgeführt. Patienten, die eine Verschlechterung angaben, und nicht an einer Untersuchung teilnehmen wollten, wurden als " Reverschluß " gewertet. 13 der 188 angeschriebenen Patienten antworteten nicht und 45 der insgesamt 307 Patienten verstarben während des Beobachtungszeitraumes.

In insgesamt 564 Fällen arterieller Verschlüsse bei 554 Patienten wurde eine lokale Lysetherapie durchgeführt. Bei 73 primär negativen Behandlungsergebnissen oder Wiederverschlüssen innerhalb von zwei Wochen wurde der Versuch einer zweiten Lyse unternommen. Dadurch konnten die Ergebnisse der ersten Lyse teilweise verbessert werden, was sich auch auf die Langzeitprognose der Patienten auswirkte. Dem wird unter dem Punkt " Die zweite Lyse und endgültige Ergebnisse " Rechnung getragen.

Die nun folgenden Darstellungen beziehen sich auf den ersten Lyseversuch.

Resultate des ersten Lyseversuches

Nachdem gerade die ersten 14 Tage nach der Behandlung aus klinischer Erfahrung eine Art kritische Periode mit der höchsten Reverschlußrate darstellen (27, 28, 32), wurde das Krankengut in den einzelnen Gruppen wie folgt unterteilt:

primär positiv (T ₀):	wenn das Gefäß unmittelbar nach der Lyse durchgängig war
Primärverschuß (PV):	wenn der Reverschluß am selben Tag eintrat
Frühverschuß (FV):	wenn der Reverschluß innerhalb von 14 Tagen nach Behandlung auftrat
Spätverschuß:	wenn der Reverschluß später als 14 Tage nach Behandlung stattfand
2 Wochen durchgängig (T14):	alle Gefäße, die mehr als zwei Wochen offen blieben
primär negativ:	wenn die Strombahn auch für einen kurzen Zeitraum nicht wiederhergestellt werden konnte

Primärergebnisse für das gesamte Patientengut

Da einige Patienten an beiden Beinen behandelt wurden, beziehen sich die Angaben auf die Anzahl der behandelten Extremitäten.

1. Lyse	Extremitäten	Primär positiv		PV/FV		2 Wochen offen	
		n	z	n	z	n	z
Thrombosen	472	321	68	83	25,9	238	50,4
Embolien	92	65	71	13	20	52	56,5
Total	564	386	68,4	96	24,9	290	51,4

Die PV und FV beziehen sich auf die Zahl der jeweils primär erfolgreich wiedereröffneten Gefäße. Wie bereits oben erwähnt, finden in den ersten beiden Wochen nach der Lyse die meisten Reverschlüsse pro Zeiteinheit statt; nämlich 26 % der rekanalisierten Gefäße bei den Thrombosen und 20 % bei den Embolien. Insgesamt erleiden ein Viertel der desobliterierten Arterien in diesem Zeitraum einen Wiederverschluß.

Die Wiederherstellung der Strombahn gelang in 68 % der Fälle bei den Thrombosen und bei 71 % der Embolien. Bei den Thrombosen blieben 50,4 % und bei den Embolien 56,5 % der behandelten Extremitäten länger als zwei Wochen offen.

Geschlecht

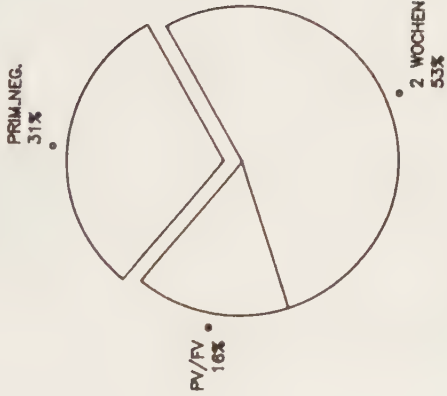
Von den 564 Lysebehandlungen entfielen 326 auf Männer und 238 auf Frauen. Bei den Männern wurde eine primäre Durchgängigkeit in 225 Fällen (69 %) erreicht; davon waren nach zwei Wochen noch 173 Gefäße (53 %) offen. Bei den Frauen glückte die Behandlung 161 mal (68 %), wobei 117 Gefäße (49 %) die kritische Phase der ersten beiden Wochen ohne Reverschluß überstanden. Beide Geschlechter schneiden also im Bezug auf die Primärergebnisse nahezu gleich ab.

Geschlecht	männlich		weiblich	
	n	%	n	%
T ₀	225	69	161	68
T14	173	53	117	49

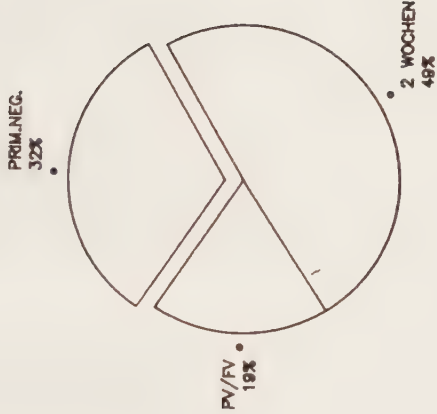
Patientenalter

Betrachtet man die Rekanalisation als Funktion des Patientenalters, so fällt auf, daß die Gruppe der 61 - 70jährigen die besten Ergebnisse erzielt hat, gefolgt von den Patienten im Alter von 71 - 80 Jahren. Diese Gruppen haben deutlich bessere Ergebnisse als die jüngeren Patienten. Erst die über Achtzigjährigen

GESCHLECHTSVERTEILUNG BEZÜGLICH DER REKANALISATION



MÄNNLICH (n=326)



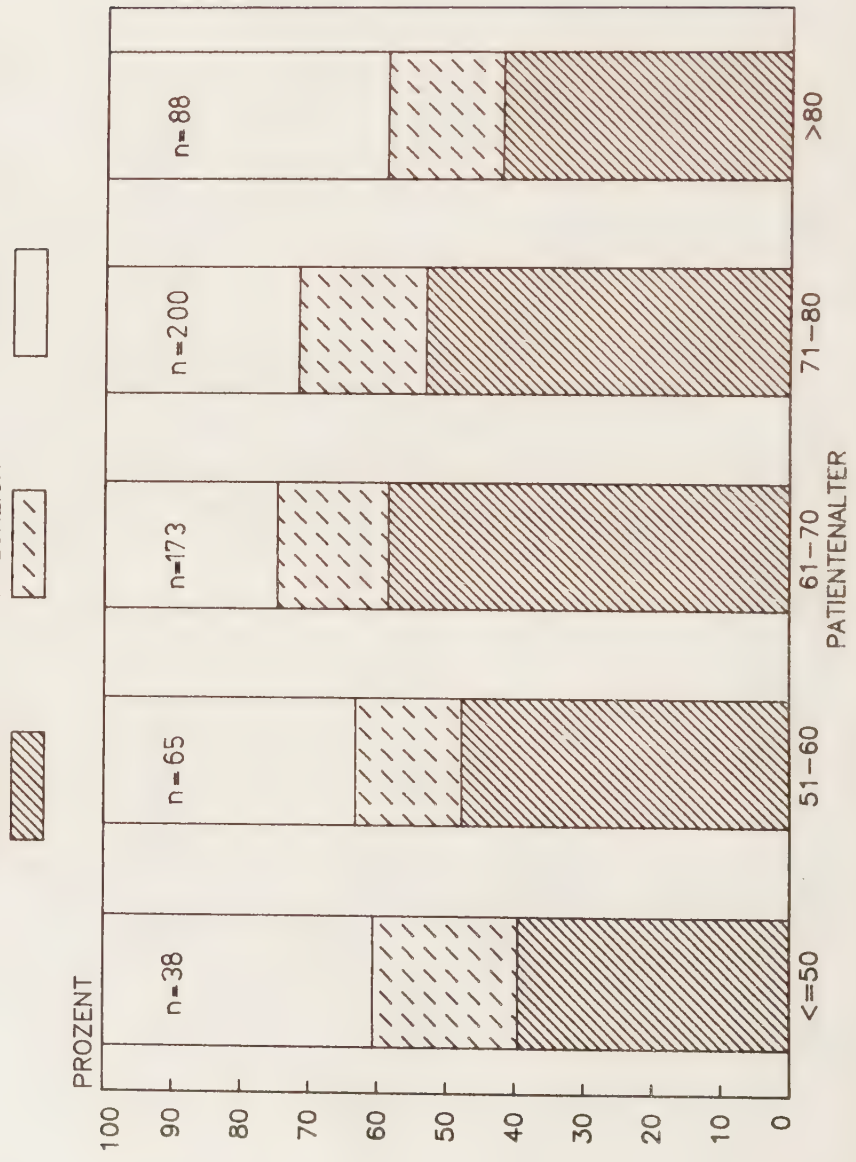
WEIBLICH (n=238)

REKANALISATION ALS FUNKTION DES PATIENTENALTERS

2 WOCHEN
DURCHGANGIG

PRIMÄR
ERFOLGREICH

GESAMTZAHL



haben wieder schlechtere Resultate, liegen damit jedoch immer noch gleich gut wie die Patienten mit einem Alter bis 50 Jahre. Diese Beobachtung wurde bereits in früheren Arbeiten gemacht (27, 30) und läßt sich wohl dadurch erklären, daß in jüngeren, arteriosklerotisch nicht veränderten Gefäßen, die Organisation der Thromben rascher fortschreitet und sie somit nicht mehr lysierfähig werden. Beachtenswert ist auch der hohe Anteil der älteren Gruppen am Gesamtkollektiv.

Patientenalter	≤ 50		51 - 60		61 - 70		71 - 80		> 80	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Total	38		65		173		200		88	
T ₀	23	60,5	41	63,1	139	80,3	143	71,5	50	56,8
T14	15	39,5	31	47,7	111	64,2	106	53,0	37	42,0

Gefäßprovinz

Zur Beurteilung der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Gefäßprovinz wurden die Verschlüsse unterteilt. Patienten, bei denen nur das Segment der A. femoralis betroffen war, erzielten die besten Ergebnisse. Bei ihnen gelang in 75 % der Fälle die Wiederherstellung der Strombahn. Mehr als 57 % dieser Gefäße blieben länger als zwei Wochen offen. Nahezu gleich gute Ergebnisse wurden in der Gruppe mit Verschlüssen, die entweder die A. femoralis und die A. poplitea gleichzeitig, oder nur die A. poplitea betrafen, erreicht. Auch hier liegt der Anteil der primär positiven Lyseversuche bei 75 %, und 53 % der Gefäße überstanden die ersten beiden Wochen ohne Reverschluß. Ein deutlich schlechteres Ergebnis stellt

REKANALISATION ALS FUNKTION DER STROMBAHN

2 WOCHEN
DURCHGANGIG

PRIMÄR
ERFOLGREICH

GESAMTZAHL



PROZENT



sich ein, wenn die Trifurkation, sei es allein, oder zusätzlich zu den anderen Gefäßprovinzen, am Verschlußgeschehen beteiligt war. Hier gelang nur bei 55 % der Behandlungen die Wiederherstellung der Strombahn, wobei schließlich 41 % der Gefäße länger als zwei Wochen offen blieben.

Bei 9 Patienten wurde eine Lysetherapie im Bereich der A. iliaca durchgeführt. Von 5 erfolgreich wiedereröffneten Gefäßen erlitt eines einen Reverschluß innerhalb der ersten 14 Tage.

Strombahn	A. femoralis		A. fem. / A. pop.		Trifurkation		A. iliaca	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Total	282		106		167		9	
T ₀	210	74,4	79	74,5	92	55,1	5	55,5
T14	162	57,4	56	52,8	68	40,7	4	44,4

Die Zeit, bis zu der es zur Organisation eines Thrombus kommt, hängt vom Durchmesser des Gefäßes ab (22). Je größer der Durchmesser, desto später die Organisation und desto erfolgreicher die Lyse.

Beeindruckend sind die guten Ergebnisse bei den Patienten, bei denen die Trifurkation am Verschluß beteiligt war. Sie haben sowohl bei alleiniger Katheterdilatation als auch bei gefäßchirurgischer Therapie eine ungünstige Prognose. Bei 55 % der Fälle gelang die primäre Wiederherstellung der Strombahn und nahezu 41 % der Patienten gingen nach 2 Wochen in die Langzeitbeobachtung ein.

Stadium nach Fontaine

Entsprechend der Einteilung nach Fontaine wurden die Patienten jeweils den verschiedenen Gruppen zugewiesen.

REKANALISATION ALS FUNKTION DES STADIUMS



Die Ergebnisse können nachfolgender Tabelle entnommen werden:

Stadium nach Fontaine	II a		II b		III		IV		unbekannt
	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Total	28		227		151		152		6
T ₀	21	75,0	168	74,0	103	68,2	94	61,8	0
T14	19	67,8	133	58,6	70	46,3	68	44,7	0

Erwartungsgemäß erzielen die Patienten mit einer schmerzfreien Wegstrecke von mehr als 500 m (II a) die besten Ergebnisse. Kaum schlechter steht es mit den Patienten der Gruppe II b. Erst bei Patienten mit schwerer und schwerster arterieller Verschlusskrankheit (Stadium III und IV) fallen die Ergebnisse deutlich ungünstiger aus. Obwohl auch hier erfreulich oft die primäre Rekanalisation gelingt - bei Patienten mit Nekrosen immer noch in 62 % der Fälle - überstehen doch deutlich weniger Gefäße die ersten beiden Wochen nach der Behandlung ohne Reverschluß. Der Grund hierfür ist wohl in den ungenügenden Abstromverhältnissen distal des Verschlusses bei weit fortgeschrittener aVK zu sehen. Trotzdem gelingt in diesen letzten beiden Gruppen, die zusammen das Gros des Patientengutes stellen, in nur wenig unter 50 % der Behandlungsversuche die dauerhafte Rekanalisation des Gefäßes und so die Erhaltung der Extremität, deren Schicksal in dieser Phase der Erkrankung wohl öfter in der Amputation geendet hätte.

Verschlusslänge

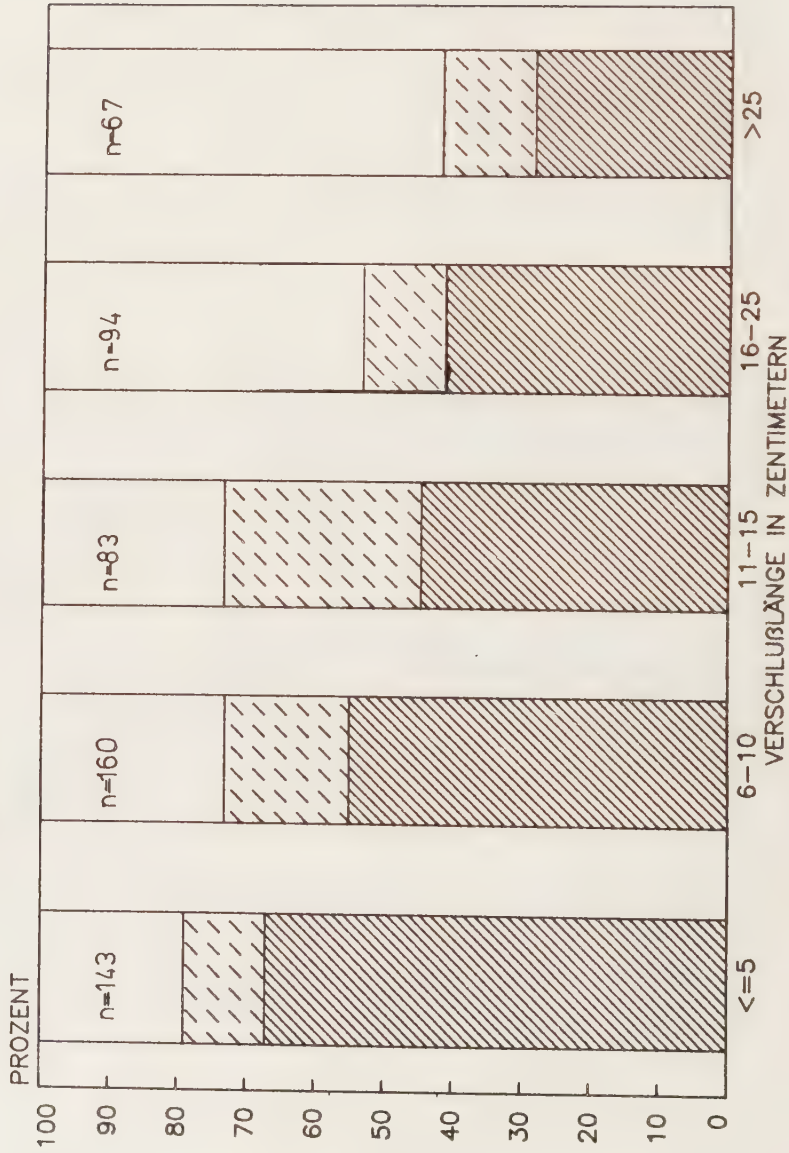
Mit steigender Verschlusslänge nimmt die Zahl der wiedereröffneten Gefäße ab, wobei ein deutlicher Einschnitt bei Verschlusslängen ab 16 cm auftritt. Entsprechend fällt auch der Prozentsatz der nach 14 Tagen noch offenen Gefäße mit zunehmender Verschlusslänge ab.

REKANALISATION ALS FUNKTION DER VERSCHLUßLÄNGE

GESAMTZAHL

PRIMÄR
ERFOLGREICH

2 WOCHEN
DURCHGÄNGIG



Faßt man alle Patienten mit einer Verschlusslänge von mehr als 10 cm zusammen(einschließlich der Gruppe ">25 cm"), so gelang bei 244 Verschlüssen in 144 Fällen die primäre Wiederherstellung der Strombahn. Mit 59 % primärer Rekanalisation sind die Ergebnisse ebenso gut wie die PTA peripherer Gefäßverschlüsse(65).

Verschluss- länge	≤5cm		6-10cm		11-15cm		16-25cm		>25cm		unbek.
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Total	143		160		83		94		67		17
T ₀	113	79,0	117	73,1	61	73,5	55	58,5	28	41,8	12
T14	96	67,1	88	55,0	37	44,6	39	41,5	19	28,3	11

Anamnesedauer

Die besten Primärergebnisse wurden bei Patienten mit einer Anamnesedauer von 5 - 8 Wochen erzielt. Hier gelang es bei 81 % der Behandlungen, das Gefäß wieder durchgängig zu machen. Patienten mit einer Krankengeschichte von weniger als vier Wochen, und diejenigen, deren Anamnesedauer bis zu einem halben Jahr beträgt, haben nahezu identische Ergebnisse. In beiden Gruppen liegt die Zahl der erfolgreich lysierten Gefäße um 70 % und jeweils mehr als 50 % dieser Arterien erlitten keinen Reverschluß in den ersten beiden Wochen nach Behandlung. Bei älteren Obturaten fallen die Ergebnisse deutlich ab. So gelang bei Verschlüssen, die älter als ein halbes Jahr waren, nur noch in 54 % die Wiederherstellung der Strombahn, und bei noch älteren Obturaten (>52 Wochen) fällt die primäre Erfolgsrate weiter auf etwa 33 % ab. Die Durchgängigkeitsrate nach 14 Tagen war bei der ersten Gruppe 33 %, bei der Gruppe mit den längsten Verschlusszeiten noch 19 %. Das Verschlussalter, bis zu welchem mit guter Erfolgsaussicht ein

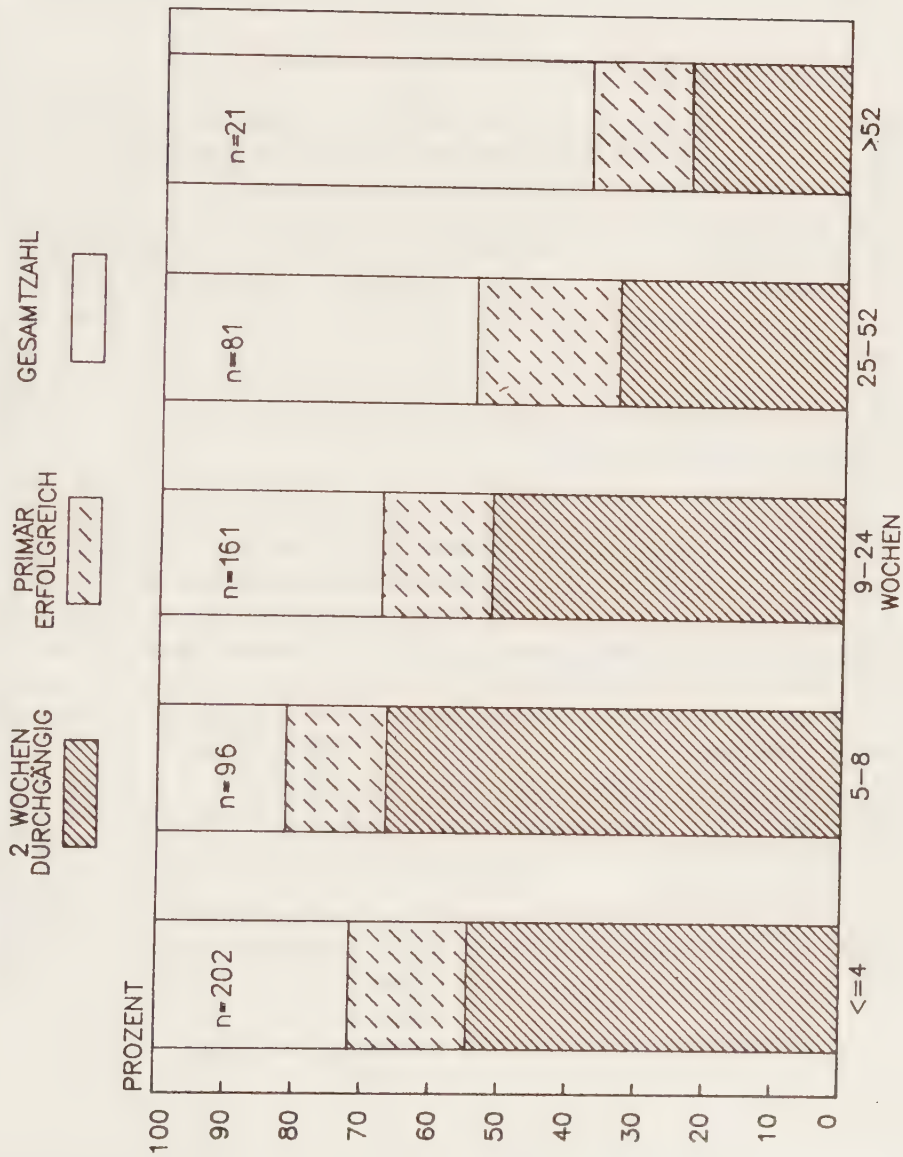
Gefäß durch die lokale Lyse in Kombination mit der PTA wiedereröffnet werden kann, liegt nach diesen Ergebnissen etwa bei einem halben Jahr. Hier überstanden mehr als 50 % der behandelten Arterien die kritische Phase der ersten beiden Wochen nach der Behandlung und gingen in die Langzeitbeobachtung ein. Auch bei Anamnesedauern bis zu einem ganzen Jahr kann ein Lyseversuch, mit der Aussicht auf einen anhaltenden Erfolg bei einem Drittel der Patienten, durchgeführt werden. Für noch ältere Obturate (>1 Jahr) ist dieses Verfahren nicht geeignet.

Anamnesedauer in Wochen	<u>≤ 4</u>		5 - 8		9 - 24		25 - 52		> 52		unbek.
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Total	202		96		161		81		21		3
T ₀	145	71,7	78	81,2	109	67,7	44	54,3	7	33,3	3
T14	110	54,4	64	66,6	83	51,5	27	33,3	4	19,0	2

Zusammenfassend läßt sich in Bezug auf die Primärergebnisse folgendes feststellen:

- es bestehen kaum Unterschiede entsprechend des Geschlechtes der Patienten
- bei Patienten jenseits des 60. Lebensjahres, und zwar bis zu einem Alter von 80 Jahren, waren die Ergebnisse deutlich besser als bei jüngeren Personen
- die Lyse war am erfolgreichsten in den größeren Arterien und bei Verschlüssen bis zu 15 cm Länge
- in Bezug auf die Anamnesedauer ist die lokale Lyse bis zu einem Verschlußalter von 6 Monaten und darüber hinaus erfolgversprechend

REKANALISATION ALS FUNKTION DER ANAMNESEDAUER



-auch langstreckige Verschlüsse, die bis in die Trifurkation reichen und zu einem fortgeschrittenem Stadium der aVK geführt haben, können noch mit guter Aussicht auf Erfolg der lokalen Lyse zugeführt werden.

Langzeitergebnisse für das gesamte Patientengut

Nach der Betrachtung der Primärergebnisse interessiert jetzt das weitere Schicksal der Patienten und die Prognose für ein Offenbleiben des Gefäßes in den verschiedenen Gruppen.

Die Überlebenskurven wurden entsprechend der Methode von Kaplan-Meier berechnet(36). Die kumulative Durchgängigkeit gibt die Wahrscheinlichkeit an, zu Beginn des jeweiligen Intervalles ein offenes Gefäß zu besitzen. Es wurden Intervalle von je 3 Monaten Länge gewählt.

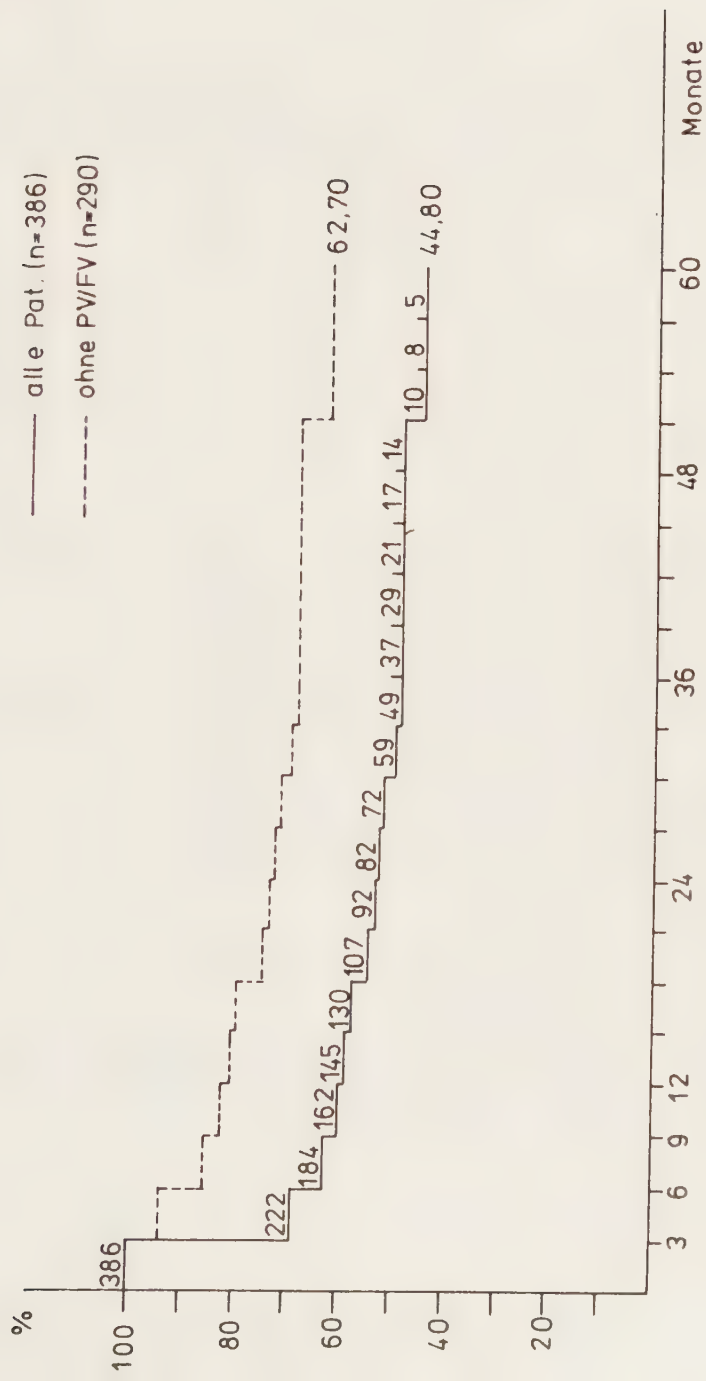
In der ersten Kurve wird die kumulative Durchgängigkeit für das gesamte Patientengut ungeachtet der Genese des Verschlusses oder anderer Parameter dargestellt.

Die durchgezogene Linie repräsentiert alle Patienten(eigentlich mußte es "behandelte Extremitäten" heißen), bei denen die Rekanalisation gelang.Die gestrichelte Linie entspricht denjenigen Patienten, die die ersten beiden Wochen nach der Behandlung ohne Reverschluß überstanden haben,also nach Abzug aller Primär-(PV) und Frühverschlüsse(FV). Die Zahlen über den Kurven geben die Anzahl derjenigen Patienten an, die sich zum jeweiligen Zeitraum noch in der Studie befanden. Die Werte am Ende der Kurven geben die Wahrscheinlichkeit an, in der jeweiligen Gruppe am Ende des Beobachtungszeitraumes noch ein offenes Gefäß zu besitzen.

Es sei im Vorraus bemerkt,daß auf Grund der geringen Patientenzahlen am Ende des Beobachtungszeitraumes die Aussagekraft der Kurven eingeschränkt ist.

Die kumulative Durchgängigkeit beträgt für das gesamte Patientengut 44,8 % 60 Monate nach der Behandlung.Auffällig ist der starke Abfall im ersten Intervall.Dieser kommt durch die hohe Rate der

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-1.LYSE (gesamtes Patientengut)



Frühverschlüsse innerhalb der ersten beiden Wochen zustande. Übersteht das Gefäß diese kritische Phase unbeschadet, besteht mit einer Wahrscheinlichkeit von 62,7 % eine gute Aussicht für die Patienten, auch die nächsten fünf Jahre ohne Reverschluß zu bleiben.

1. Lyse

Kumulative Durchgängigkeit

	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
alle Pat.	58,87 %	52,61 %	48,70 %	48,70 %	44,80 %
ohne PV/FV	80,56 %	72,51 %	68,15 %	68,15 %	62,70 %

Im folgenden Abschnitt werden, wie bei den Primärergebnissen, die Langzeitprognosen in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern für die Patienten dargestellt, die eben keinen Frühverschuß erlitten, und so in die Langzeitbeobachtung eingingen.

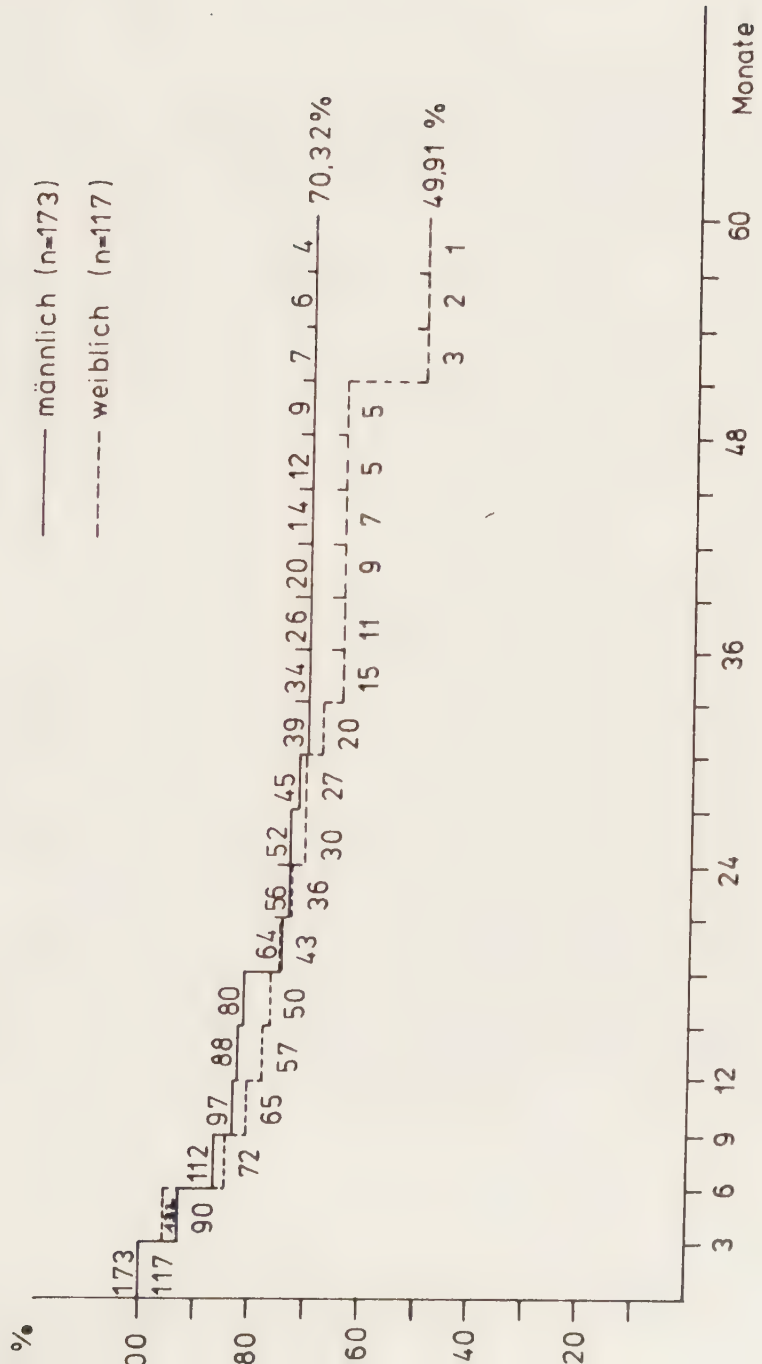
Die mit einem Stern gekennzeichneten Werte entstehen durch das Auftreten eines solitären Reverschlusses am Ende des Beobachtungszeitraumes bei einem verbliebenem Patientengut von 3-4 Personen. Der dadurch ausgelöste überproportionale Abfall der kumulativen Durchgängigkeit für die betroffenen Gruppen führt zu einer Verwischung der tatsächlichen Gegebenheiten. Entscheidend für die Beurteilung der Kurven sind die früheren Intervalle, in denen sich noch mehr Patienten unter Beobachtung befanden.

Geschlecht

Im Bezug auf die Langzeitergebnisse schneiden die Frauen geringfügig schlechter ab als die Männer.

Mit einer kumulativen Durchgängigkeit von 70,3 % am Ende des Beobachtungszeitraumes scheinen die Männer gegenüber den Frauen mit einem Wert von 49,9 % wesentlich besser abzuschneiden. Diese Differenz entsteht jedoch erst gegen Ende des Kurvenverlaufes, bedingt durch den Ver-

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-GESCHLECHT (gesamtes Patientengut) Spätverschlüsse



schluß eines Gefäßes von fünf verbliebenen bei den Frauen, und hat somit keine große Aussagekraft. Aus diesem Grunde ergibt sich auch bei der Durchführung statistischer Tests kein signifikanter Unterschied:

Generalized Wilcoxon (Breslow) p= 0,7677
Generalized Savage (Mantel-Cox) p= 0,5274

Geschlecht	Kumulative Durchgängigkeit				
	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
Männer	82,22 %	73,51 %	70,32 %	70,32 %	70,32 %
Frauen	78,03 %	73,09 %	64,17 %	64,17 %	49,91 % *

Patientenalter

Anders als bei den Primärergebnissen, haben hier die jüngeren Altersgruppen ein besseres Langzeitergebnis.

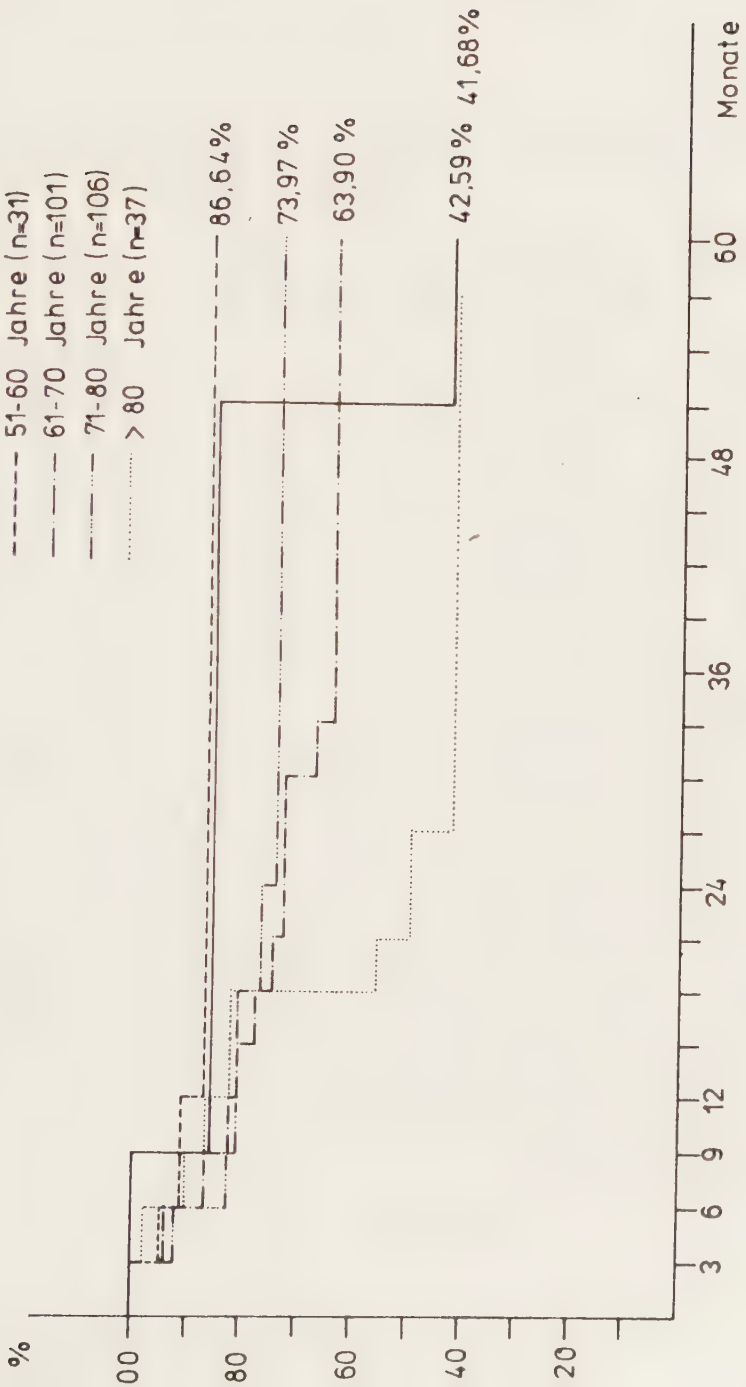
Ebenso wie vorher darf man auch hier dem steilen Abfall der Gruppe "< 50 Jahre" im Intervall des 51.Monates keine große Bedeutung beimessen. Hier macht sich der Verschluß von einem von zwei in der Studie verbliebenen Gefäßen bemerkbar.

Läßt man diesen Verschluß außer Acht und betrachtet die Kurve in den Abschnitten, in denen sich noch mehr Patienten unter Beobachtung befanden, so erkennt man die günstigeren Langzeitergebnisse der Patienten bis zu einem Alter von 60 Jahren. Gefolgt werden sie von den Einundsiebzig- bis Achtzigjährigen, die die größte Gruppe in dieser Studie stellen. Patienten mit einem Alter von 61-70 Jahren haben eine Wahrscheinlichkeit von 64 %, nach fünf Jahren noch ein offenes Gefäß zu besitzen. Erwartungsgemäß hat die Gruppe der über Achtzigjährigen die schlechtesten Langzeitergebnisse. Ein Patientenalter b zu 80 Jahren stellt auf Grund der guten Langzeitergebnisse keinen

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-ALTER (gesamtes Patientengut)

Spätverschlüsse

- ≤ 50 Jahre (n=15)
- - - 51-60 Jahre (n=31)
- · - 61-70 Jahre (n=101)
- · - 71-80 Jahre (n=106)
- > 80 Jahre (n=37)



Hinderungsgrund für die Durchführung der lokalen Lysetherapie dar.

Alter in Jahren	Kumulative Durchgängigkeit				
	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
≤ 50	85,19 %	85,19 %	85,19 %	85,19 %	42,59 % *
51 - 60	86,64 %	86,64 %	86,64 %	86,64 %	86,64 %
61 - 70	80,70 %	72,49 %	63,90 %	63,90 %	63,90 %
71 - 80	80,85 %	73,97 %	73,97 %	73,97 %	73,97 %
> 80	72,04 %	49,26 %	41,68 %	41,68 %	41,68 %

Gefäßprovinz

Um einen möglicherweise deutlichen Unterschied für den weiteren Verlauf nach der Lyse herauszuarbeiten, wurden die Patienten bezüglich des betroffenen Gefäßes danach unterteilt, ob bei ihnen die Trifurkation vom Verschuß mitbetroffen war, oder nicht.

Patienten mit Beteiligung der Trifurkation haben bis zu vier Jahren nach der Behandlung ein besseres Ergebnis als der Rest. Erst später kommt es zu einer Abnahme der kumulativen Durchgängigkeit auf 56,4 % gegenüber 66,5 % bei den Patienten mit unbeteiligter Trifurkation. Auch hier macht sich wieder ein einzelner Verschuß bei noch vier verbliebenen Gefäßen in der " Trifurkationsgruppe " bemerkbar. Man kann also davon ausgehen, daß das Ergebnis bei Beteiligung der Trifurkation am Verschußgeschehen nicht schlechter ist als bei dem restlichen Patientengut. Die Durchführung statistischer Tests ergab folgendes Ergebnis:

Generalized Wilcoxon (Breslow)	p= 0,6231
Generalized Savage (Mantel-Cox)	p= 0,5948

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-TRIFURKATION (gesamtes Patientengut)
Spätverschlüsse



Gefäßprovinz

Kumulative Durchgängigkeit

	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
ohne Trif.	79,29 %	70,84 %	66,52 %	66,52 %	66,52 %
mit Trif.	84,50 %	77,46 %	72,46 %	72,46 %	56,36 % *

Stadium

Die besten Langzeitergebnisse werden von Patienten erzielt, die sich in einem frühen Stadium der aVK nach Fontaine befinden. Patienten mit einer freien Wegstrecke von mehr als 500 m haben die hervorragende Aussicht von 95 %, in den nächsten fünf Jahren nach der Behandlung keinen Reverschluß zu erleiden. Im Stadium II b, dem die Mehrzahl der Patienten angehört, liegt die Prognose am Ende des Beobachtungszeitraumes bei 70 %. In der Gruppe des Stadiums III macht sich wieder der bereits bekannte solitäre Reverschluß bemerkbar, so daß die kumulative Durchgängigkeit hier nach fünf Jahren auf 51 % absinkt. Erstaunlich gut sind die Langzeitergebnisse für die Patienten im Stadium IV. Sie hatten zwar die ungünstigsten Primärergebnisse, zeigen dann aber im weiteren Verlauf eine gute Entwicklung im Bezug auf ein anhaltendes Offenbleiben des Gefäßes. Auf Grund dieser Tatsache wäre trotz häufiger negativer Behandlungsversuche in dieser Gruppe die Durchführung des Verfahrens öfters Überlegenswert.

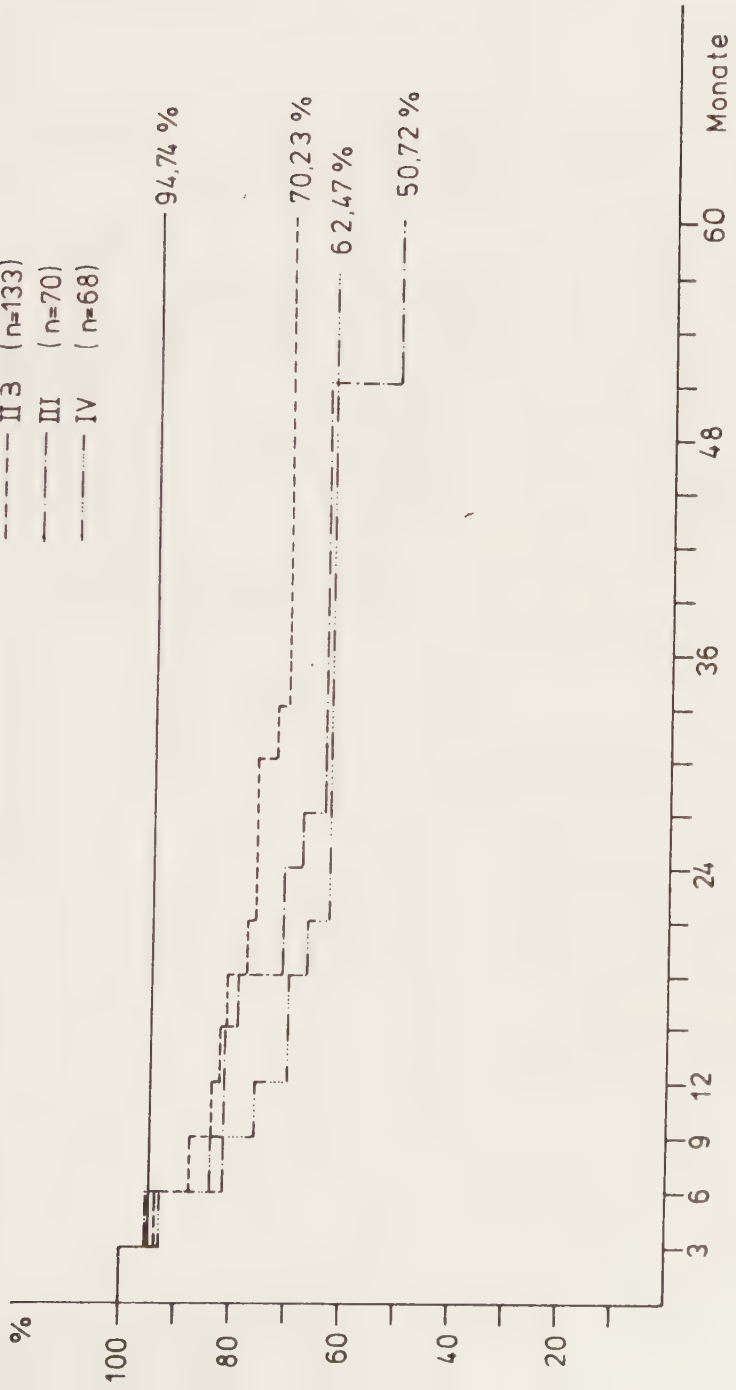
Stadium nach
La Fontaine

Kumulative Durchgängigkeit

	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
II a	94,74 %	94,74 %	94,74 %	94,74 %	94,74 %
II b	82,13 %	75,92 %	70,23 %	70,23 %	70,23 %
III	81,13 %	67,49 %	63,40 %	63,40 %	50,72 % *
IV	69,96 %	62,47 %	62,47 %	62,47 %	62,47 %

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-STADIUM (gesamtes Patientengut) Spätverschlüsse

- II A (n=19)
- - - II B (n=133)
- · - · - III (n=70)
- - - - IV (n=68)



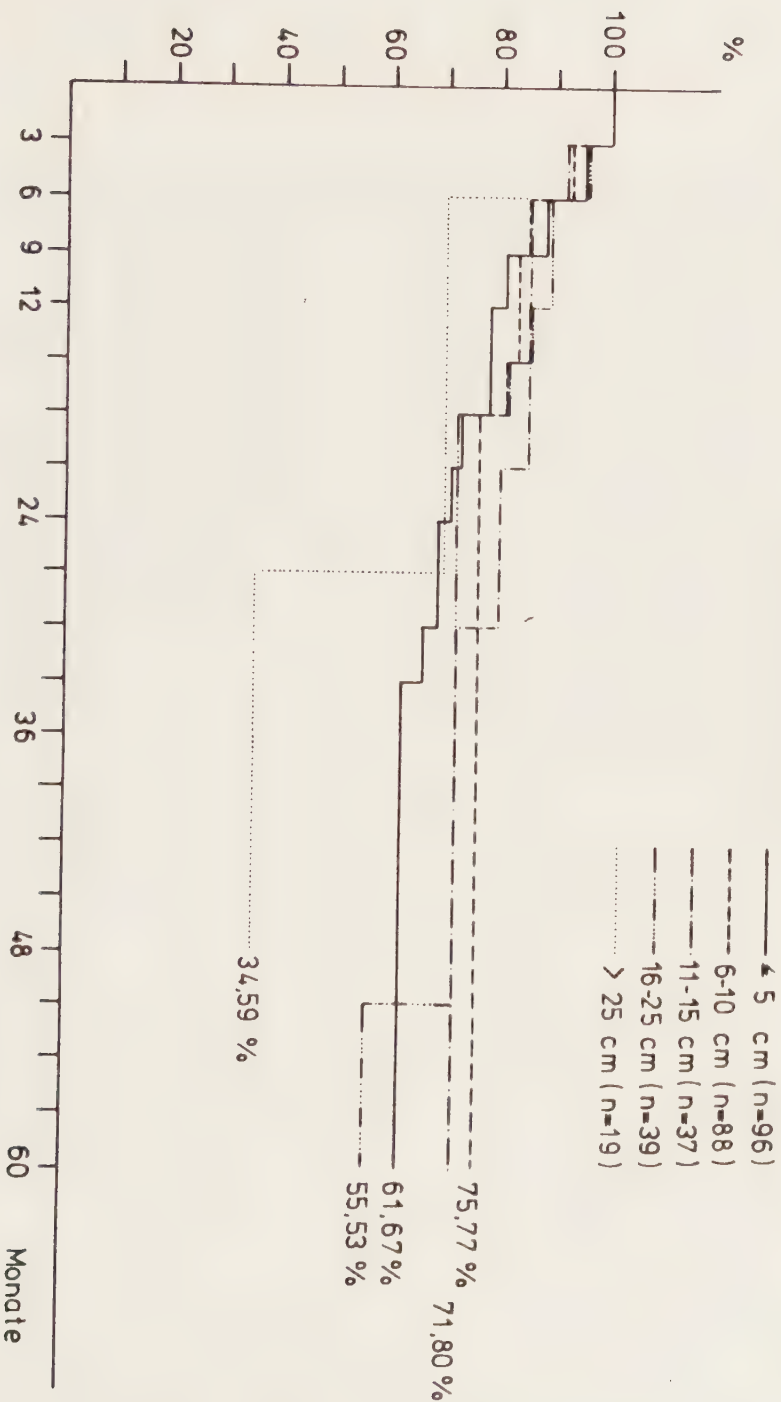
Die Tabelle ergibt eine stufenförmige Abnahme der Langzeitprognose entsprechend eines fortgeschrittenen Stadiums.

Verschlußlänge

Am besten schneiden die Patienten mit einer Verschlußlänge von 6-10 cm ab. Sie haben am Ende des Beobachtungszeitraumes eine kumulative Durchgängigkeit von mehr als 75 %. Gefolgt werden sie von den Patienten mit Verschlüssen von 11-15 cm Länge. Bei ihnen ist die Wahrscheinlichkeit, nach Ablauf der fünf Jahre noch ein offenes Gefäß zu besitzen, etwa 72 %. Erst danach folgt die Gruppe mit den kürzesten Verschlüssen; diese Patienten haben eine kumulative Durchgängigkeit von 62 % nach fünf Jahren. Auch für längere Verschlüsse, und zwar bis zu 25 cm, besteht mit einer Durchgängigkeitswahrscheinlichkeit von 55 % eine gute Aussicht für die nächsten fünf Jahre nach der Behandlung. Erst bei noch längeren Obturaten werden die Ergebnisse deutlich schlechter. Patienten dieser Gruppe hatten, bei einer kürzeren Beobachtungsdauer von 48 Monaten, am Ende eine kumulative Durchgängigkeit von gut 34 %.

Verschluß- länge in cm	Kumulative Durchgängigkeit				
	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
≤ 5	77,46 %	68,20 %	61,67 %	61,67 %	61,67 %
6-10	82,87 %	75,77 %	75,77 %	75,77 %	75,77 %
11-15	84,84 %	79,36 %	71,80 %	71,80 %	71,80 %
16-25	84,85 %	71,40 %	71,40 %	71,40 %	55,53 % *
> 25	69,18 %	69,18 %	34,59 %	34,59 %	/

KUMULATIVE DURCHGANGIGKEIT-Verschlusslänge (gesamtes Patientengut) Spätverschluss



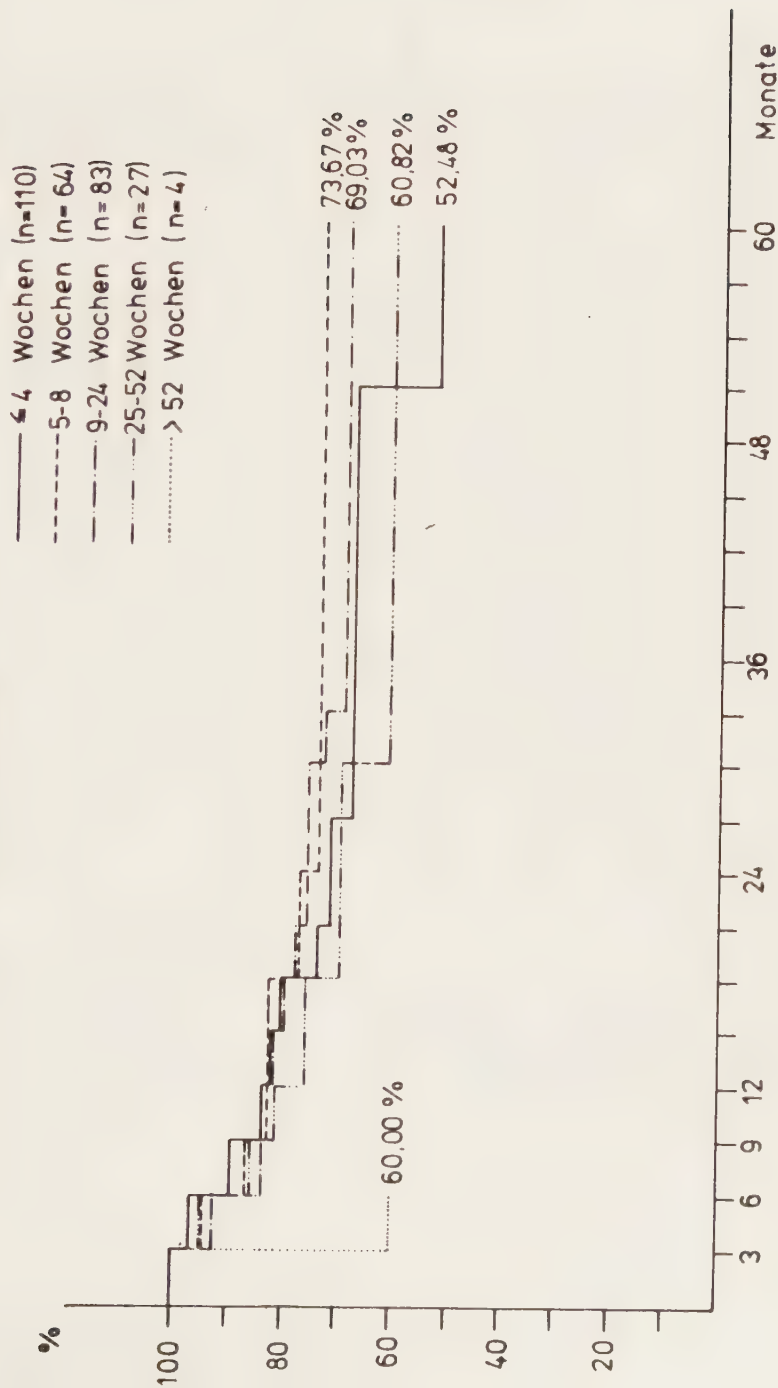
Anamnesedauer

Nach geglückter Therapie und unbeschadetem Überstehen der ersten beiden Wochen ergibt sich für den weiteren Verlauf kein gravierender Unterschied bei den einzelnen Gruppen bis zu Anamnesezeiten von 24 Wochen.

Läßt man wiederum den solitären Verschluß, der diesmal den Verlauf der Gruppe mit den kürzesten Anamnesezeiten beeinflusst, außer Acht, liegen die Prognosen für alle Patienten mit einer Krankengeschichte bis zu 24 Wochen Dauer, zwischen 74 % und 67 %. Die Gruppen mit Anamnesezeiten von 5 bis 24 Wochen haben dabei eine etwas günstigere Erwartung als Patienten mit sehr kurzen Krankengeschichten. In der Gruppe "25 - 52 Wochen" fällt der Fünfjahreswert auf 51 % ab. Deutlich negativer ist die Situation für Patienten, deren Krankengeschichte schon länger als ein Jahr andauert. Bei ihnen sinkt die kumulative Durchgängigkeit im ersten Intervall bereits auf 60 %, während sie bei allen übrigen Gruppen zu diesem Zeitpunkt noch über 90 % liegt. Wegen der geringen Patientenzahl und wegen des kurzen Beobachtungszeitraumes ist für diese Gruppe die Aussagekraft stark eingeschränkt.

Anamnesedauer in Wochen	Kumulative Durchgängigkeit				
	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
≤ 4	82,02 %	71,23 %	67,48 %	67,48 %	52,48 % *
5-8	82,43 %	73,67 %	73,67 %	73,67 %	73,67 %
9-24	81,42 %	75,68 %	69,03 %	69,03 %	/
25-52	75,83 %	69,51 %	60,82 %	60,82 %	60,82 %
> 52	60,00 % nach 3 Monaten				

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-ANAMNESEDAUER (gesamtes Patientengut) Spätverschlüsse



Dilatation

Um zu prüfen, ob die Durchführung einer Ballondilatation negative Auswirkungen auf die Langzeitergebnisse mit sich bringt, wurden die Patienten entsprechend dieser Fragestellung in zwei Gruppen unterteilt.

Wie aus den Kurvenverläufen für die Patienten mit und ohne Ballondilatation während der Lyse deutlich wird, besteht kein Unterschied in Hinblick auf die Langzeitergebnisse. Beide Gruppen erreichen mit einer kumulativen Durchgängigkeit von 65 % bei unterlassener und 62 % bei durchgeführter Dilatation nahezu gleiche Ergebnisse nach fünf Jahren.

Es scheint sich hier als großer Vorteil der lokalen Lyse bemerkbar zu machen, daß die Dilatation streng auf den Abschnitt alten, nicht mehr lysierfähigen stenosierenden Materials beschränkt werden kann. Der Schaden an der Gefäßwand bleibt gering. Dies drückt sich in der, im Vergleich zu den nicht dilatierten Patienten, ebenso guten Langzeitergebnissen aus.

Dilatation	Kumulative Durchgängigkeit				
	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
ja	81,34 %	72,37 %	69,26 %	69,26 %	61,97 %
nein	79,18 %	73,08 %	65,11 %	65,11 %	65,11 %

Entsprechend ergibt sich bei der Durchführung statistischer Tests kein signifikanter Unterschied:

Generalized Wilcoxon (Breslow)	p= 0,6769
Generalized Savage (Mantel-Cox)	p= 0,7181

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-DILATATION (gesamtes Patientengut) Spätverschlüsse



Zusammenfassung der Ergebnisse

Überstehen die Patienten die ersten beiden Wochen nach der Behandlung ohne Reverschluß, so läßt sich über ihre Langzeitergebnisse folgendes aussagen:

- Männer schneiden geringfügig besser ab als Frauen
- die jüngeren Altersgruppen haben bessere Aussichten als ihre älteren Kollegen.
- da die Ergebnisse bis zu einem Alter von 80 Jahren gut sind, besteht von dieser Seite her keine Veranlassung, einen Lyseversuch nicht durchzuführen.
- weit nach distal reichende Verschlüsse mit Beteiligung der Trifurkation ergeben keine schlechteren Ergebnisse als Obturate, die auf die größeren Arterien beschränkt sind.
- die besten Langzeitergebnisse werden von Patienten erzielt, die sich in einem frühen Stadium nach Fontaine befinden.
- auch bei weit fortgeschrittenen Stadien bestehen noch gute Aussichten auf einen anhaltenden Erfolg.
- Verschlußlängen von 6-15 cm haben die besten Langzeitergebnisse. Erst bei langstreckigen Verschlüssen über 25 cm sind die Aussichten deutlich schlechter.
- bei Anamnesezeiten bis zu einem halben Jahr und darüber hinaus besteht eine gute Aussicht für einen anhaltenden Erfolg.
- die Durchführung einer Dilatation wirkt sich anscheinend nicht nachteilig auf die Langzeitergebnisse aus.

Vergleich der Patientenparameter durch den Chi²-Test

Bei der bisherigen Darstellung der Primär- und Langzeitergebnisse wurde nicht auf die Struktur der einzelnen Gruppen eingegangen. Es wäre ja möglich, daß eine bestimmte Gruppe nur deswegen so ungünstig abschneidet, weil die ihr angehörigen Patienten andere, sich negativ auswirkende Eigenschaften besitzen. Deswegen wurde ein Chi²-Test für die verschiedenen Parameter durchgeführt.

Vergleich der Patientenparameter mittels Chi²-Test(alle Patienten)

P	Rachen	Hypertonie	Hypertol.	Hypertri.	Hypenuri.	Diabetes	Adipos.	Dilatation	Geschlecht	Trifurkation	Stadium	Verschlulßurs.	Verschlulßlänge	Anamnese	Alter
Rachen															
Hypertonie	0,00														
Hypertol.	0,93	0,43													
Hypertri.	0,37	0,28	0,00												
Hypenuri.	0,78	0,09	0,10	0,01											
Diabetes	0,00	0,01	0,95	0,00	0,14										
Adipositas	0,48	0,05	0,00	0,00	0,02	0,26									
Dilatation	0,00	0,43	0,19	0,99	0,22	0,21	0,25								
Geschlecht	0,00	0,00	0,00	0,01	0,09	0,00	0,00	0,67							
Trifurkation	0,00	0,33	0,00	0,17	0,51	0,41	0,66	0,00	0,18						
Stadium	0,00	0,02	0,09	0,04	0,11	0,00	0,06	0,09	0,00	0,00					
Verschlulßurs.	0,05	0,07	0,00	0,00	0,29	0,02	1,0	0,00	0,15	0,00	0,01				
Verschlulßlänge	0,13	0,73	0,00	0,00	0,89	0,06	0,87	0,00	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00		
Anamnese	0,01	0,83	0,34	0,79	0,99	0,63	0,47	0,06	0,11	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	
Alter	0,00	0,00	0,46	0,19	0,16	0,01	0,03	0,12	0,00	0,34	0,00	0,04	0,12	0,12	0,61

Die Ergebnisse können der P-Wert-Tabelle entnommen werden(siehe Seite 47).Dabei entspricht einem P-Wert von $\leq 0,05$ eine signifikante Abhängigkeit zweier Merkmale.

Vergleicht man nun die einzelnen Gruppen untereinander(unter Berücksichtigung der signifikanten Abhängigkeiten), so erhält man folgende Aufschlüsse:

1. Die Frauen befanden sich überwiegend,nämlich zu 69 %, in einem fortgeschrittenem Stadium der aVK, während der Anteil der Männer an diesen Stadien nur bei 44 % lag.Des weiteren waren von den weiblichen Patienten etwa 23 % älter als 80 Jahre, bei den Männern hingegen nur etwas mehr als 10 %.

Damit läßt sich das etwas bessere Abschneiden der Männer im Langzeitverlauf gut begründen.

Bezüglich der Risikofaktoren überwiegen bei den Männern das Rauchen und die Hyperuricämie. die Frauen litten öfters am Hypertonus, an der Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, sowie am Diabetes mellitus und der Adipositas.

2. Patienten mit einer Anamnesedauer unter 4 Wochen hatten mit 40 % den höchsten Anteil an distalen Verschlüssen, während die Trifurkation bei einer Anamnesedauer von 5-8 Wochen nur in 33 % der Fälle beteiligt war. Noch geringer war der Anteil der Trifurkation am Verschlußgeschehen bei den nächsten beiden Gruppen, und zwar nur 19 % bei einer Krankengeschichte von 9-24 Wochen Dauer, und 23 % bei einer Anamnesedauer von 25-52 Wochen. Erst bei noch älteren Verschlüssen steigt der Anteil der Trifurkation wieder auf 30 % an. Des weiteren hatten die Patienten mit den kürzesten Anamnesezeiten auch den größten Anteil an langstreckigen Verschlüssen. Bei ihnen war in 35 % der Fälle der Verschluß länger als 15 cm. Die folgenden Gruppen liegen deutlich unter diesem Wert, wobei erst wieder bei Krankengeschichten von mehr als einem Jahr Dauer die längeren Verschlüsse mit einem Anteil von 28,5 % zunehmen. Auf Grund dieser Tatsachen läßt sich das schlechtere Abschneiden der Patienten mit den kürzesten Anamnesezeiten, vor allen Dingen im Vergleich zu den 9-24 Wochen alten Verschlüssen, gut erklären.

Anamnesedauer in Wochen

	≤ 4	5-8	9-24	25-52	> 52

Gefäßprovinz					
mit Trifurkation	40,2 %	33,3 %	18,6 %	22,8 %	30,0 %

Verschlußlänge					
> 15 cm	35,1 %	25,0 %	24,3 %	24,6 %	28,5 %

3. Auf Grund wohl unausweichlicher Läsionen an der Gefäßintima wäre ein schlechteres Langzeitergebnis bei zusätzlich ausgeführter Dilatation von Stenosen zu erwarten. Dies tritt hier jedoch nicht ein. Folgende Gründe lassen sich dafür anführen :
- die Dilatation wird durch das hier beschriebene Verfahren auf einen möglichst kleinen Abschnitt der Gefäßwand beschränkt
 - zu einem hohen Prozentsatz handelte es sich bei den dilatierten Stenosen um ursprünglich kurze Verschlüsse mit einer Länge von oft weniger als 5 cm
 - es wurde vor allen Dingen im Bereich der großen Arterien dilatiert
 - die früheren Stadien der aVK überwiegen
4. Etwas unklar bleibt das relativ schlechte Abschneiden der Patienten mit den kürzesten Verschlußlängen (Gruppe I) hinsichtlich der Langzeitergebnisse. Es bestanden für diese Patienten einige Nachteile gegenüber der Gruppe II mit Verschlußlängen von 6-10 cm, die die besten Ergebnisse erzielte.
- In der Gruppe I wurde bei 35,5 % der Patienten eine Dilatation durchgeführt, in der Gruppe II bei 30 %. Der Anteil an früheren Stadien (IIa/b) betrug bei Gruppe I 51 %, bei Gruppe II dagegen 58 %. Auch war die Zahl der Anamnesedauern von über 52 Wochen bei der Gruppe I höher (5 %) als bei Gruppe II (2 %), ebenso

wie in Gruppe I der Anteil der über Achtzigjährigen mit 14 % den bei Gruppe II mit 11 % überstieg. Hinzu kommt eine geringerer Prozentsatz an Embolien bei den Patienten mit kürzester Anamnese (9%) gegenüber ihren besser abschneidenden Kollegen (13%). Da die Embolien eine sehr günstige Langzeitprognose haben, können sie den Kurvenverlauf positiv beeinflussen. Läßt man die Emboliepatienten unberücksichtigt, so ergibt sich eine kumulative Durchgängigkeit nach fünf Jahren von 60,3 % (mit Embolien 60,8 %) für die Gruppe ≤ 5 cm und für die Gruppe 6 - 10 cm ein Wert von 70,2 % (mit Embolien 73,6 %).

Ob diese Differenzen zur Erklärung des Kurvenverlaufes ausreichen, ist nicht ganz klar. Unter Umständen wurde zufälligerweise die Gruppe mit den kleinsten Verschlußlängen und gleichzeitig der größten Mitgliederzahl am intensivsten beobachtet, so daß man auch noch zu einem relativ späten Zeitpunkt Reverschlüsse beobachtete, während sich bei den anderen Gruppen kaum mehr ein solches Ereignis beobachten ließ.

Thrombose-Patienten

Im nun folgenden Abschnitt sollen speziell die Ergebnisse derjenigen Patienten betrachtet werden, die als Verschlußursache eine Thrombose hatten.

Primärergebnisse der Thrombosedepatienten in Abhängigkeit von der Anamnesedauer

Es interessiert vor allem die Frage, bis zu welchem Alter thrombotische Verschlüsse mit guten Erfolgsaussichten der lokalen Lysetherapie zugeführt werden können.

In diesem Krankengut scheint die Grenze etwa bei einem halben Jahr zu liegen. Von den 367 thrombotischen Verschlüssen mit einer Anamnesedauer bis zu 24 Wochen konnten 267 (72,7%) primär wiedereröffnet

werden, und 205 (55,8%) dieser Gefäße blieben länger als zwei Wochen offen. Dauerte die Krankheitsgeschichte länger als ein halbes Jahr, glückte die primäre Rekanalisation von 102 thrombotischen Obturaten genau bei 51 Fällen (50%), von denen schließlich 31 Gefäße (30,4%) in die Langzeitbeobachtung eingingen.

Interessant ist, daß sich die beiden Anamnesegruppen nicht sonderlich im Hinblick auf die anderen Patientengrößen unterscheiden. So sind beide Gruppen bezüglich ihrer Alterstruktur und in der Beteiligung der Trifurkation am Verschlußgeschehen nahezu identisch. Unterschiede ergeben sich bei der Geschlechtsverteilung: bei den Patienten mit den kürzeren Anamnesezeiten hatten die Frauen einen Anteil von 17 % gegenüber 25 % bei der Gruppe mit den längeren Verschlußzeiten. Da die Geschlechtszugehörigkeit keinen Einfluß auf den Erfolg des Verfahrens besitzt (siehe "Primärergebnisse für das gesamte Patientengut"), ist diese Differenz nicht von Bedeutung. Bezüglich der Verschlußlänge besteht für die Patienten mit den längeren Anamnesezeiten ein leichter Vorteil mit einem Anteil von 75 % an kürzeren Verschlüssen bis 15 cm Länge. In der anderen Gruppe beträgt der Anteil an diesen Verschlußlängen 70 %. Schließlich befanden sich von den Patienten mit den älteren Verschlüssen mehr in einem fortgeschrittenem Stadium der aVK, und zwar 61 % gegenüber der anderen Gruppe, die hier mit gut 54 % vertreten waren.

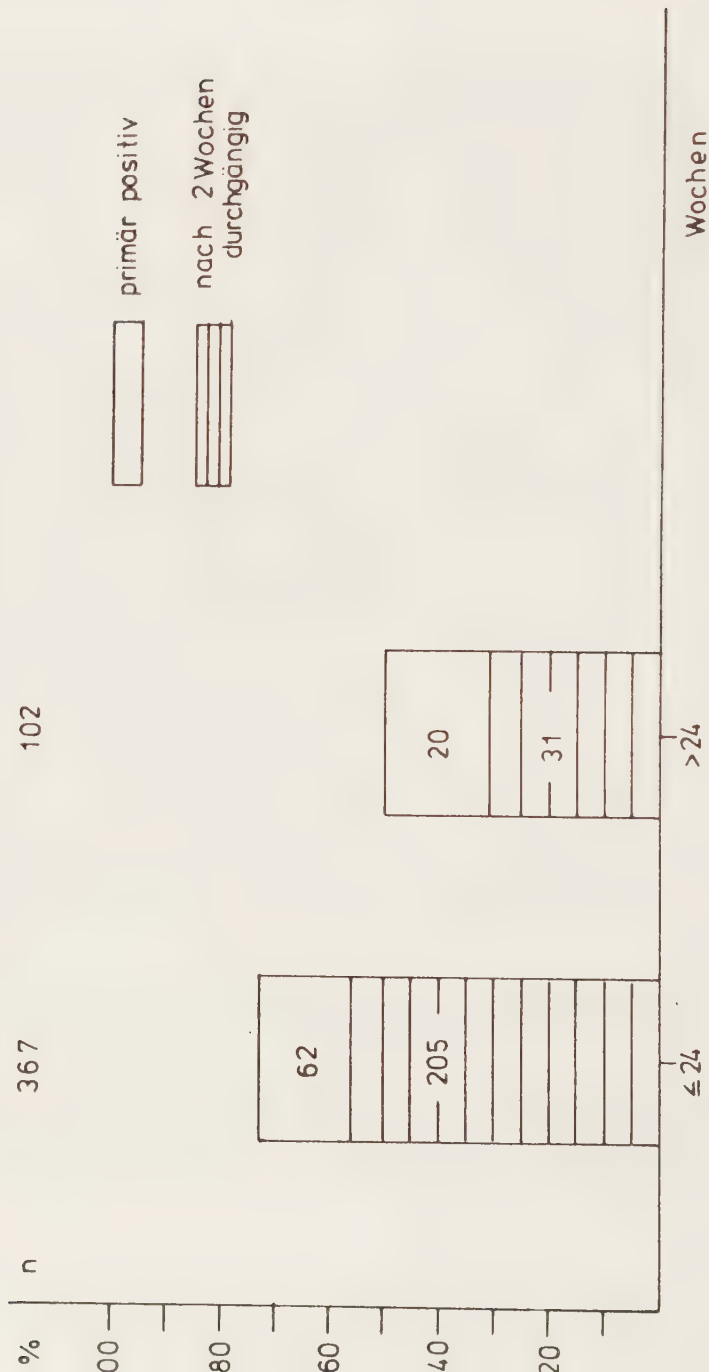
Die Anamnesedauer hatte also den entscheidenden Einfluß auf den unterschiedlichen Erfolg der Patienten. Dies ist nicht verwunderlich, da mit anhaltender Krankheitsdauer die Organisation des Thrombus in gleicher Weise zunimmt, wie seine Lysierfähigkeit abnimmt.

Langzeitergebnisse der Thrombosepatienten allgemein

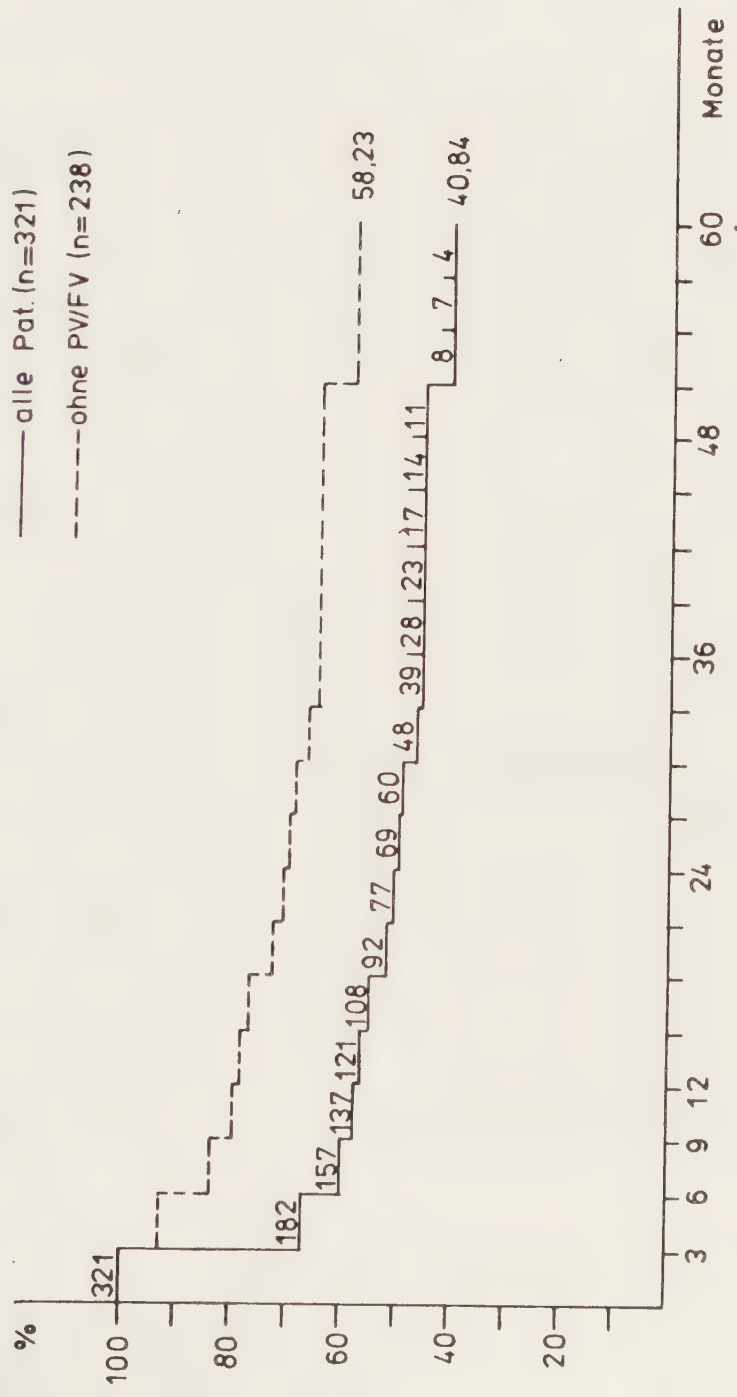
In der Kurve ist die kumulative Durchgängigkeit für die Patienten dargestellt, deren Verschlußursache eine Thrombose war.

Die durchgezogene Linie repräsentiert sämtliche Patienten, bei denen das Verfahren primär geglückt ist. Die Zahlen geben die Anzahl derjenigen Patienten an, die sich im jeweiligen Intervall unter

REKANALISATION DER THROMBOSE-PATIENTEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANAMNESEDAUER (1LYSE)



KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-THROMBOSEN (gesamtes Patientengut)



Beobachtung befanden. Man erkennt auch hier den steilen Abfall nach dem ersten Intervall durch die hohe Reverschlußrate innerhalb der ersten 14 Tage nach Behandlung. Für die Gesamtheit der erfolgreich lysierten Thrombosepatienten beträgt die kumulative Durchgängigkeit am Ende des Beobachtungszeitraumes 40,84 %.

Die gestrichelte Linie stellt diejenigen Patienten (eigentlich deren Gefäße) dar, die die ersten beiden Wochen nach der Lyse ohne Reverschluß überstanden haben. Für sie liegt die Wahrscheinlichkeit, am Ende des fünften Jahres ein offenes Gefäß zu besitzen, bei 58,23 %

Thrombosen

Kumulative Durchgängigkeit

	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
alle Pat.	56,42 %	49,86 %	45,38 %	45,38 %	40,84 %
ohne PV/FV	78,27 %	69,78 %	64,70 %	64,70 %	58,23 %

Langzeitergebnisse der Thrombose-Patienten in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren

Gerade für die Genese der Thrombosen spielen verschiedene Risikofaktoren eine entscheidende Rolle, wohingegen sie bei der Entstehung der Embolien mehr in den Hintergrund treten. Dies bestätigt sich auch in diesem Krankengut, bei dem die Thrombosepatienten meist häufiger bestimmte Risikofaktoren in ihrer Krankengeschichte aufwiesen, als die Emboliepatienten.

Verschlußursache und Risikofaktoren

prozentualer

Anteil	Embolien	Thrombosen
Rauchen	48,6 %	61,5 %
Hypertonie	38,6 %	51,1 %
Hypercholesterinämie	17,5 %	36,3 %
Hypertriglyceridämie	14,3 %	34,6 %

Verschl原因 und Risikofaktoren

prozentualer Anteil	Embolien	Thrombosen
Hyperuricämie	30,3 %	23,4 %
Diabetes mellitus	25,0 %	40,5 %
Adipositas	33,8 %	33,5 %
Weiterräuchen n. Behandlg.	13,8 %	33,5 %
Dilatation	13,0 %	51,9 %

Die Zahlen entsprechen dem jeweiligen prozentualen Anteil der Patienten pro Gruppe, die den Risikofaktor haben.

Bei den Thrombosepatienten überwiegen deutlich die Risikofaktoren Rauchen, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie sowie Diabetes mellitus gegenüber den Emboliepatienten.

Dieses Ergebnis entspricht der Rangordnung der Risikofaktoren für die Claudicatio intermittens nach HEYDEN (34). Es überrascht nicht, daß die Adipositas, die man mehr im Sinne eines Risikoindikators verstehen muß (52) und die nicht zu den eigentlichen Risikofaktoren erster Ordnung zählt, in gleicher Häufigkeit bei den Embolien und Thrombosen auftritt. Auch der Wert der isolierten Hyperuricämie als Risikofaktor ist umstritten, so daß man die zunächst überraschende Tatsache der häufiger bei den Emboliepatienten auftretenden erhöhten Harnsäure nicht überbewerten darf.

Entsprechend des langsam fortschreitenden Entstehungsprozesses der Thrombosen, mit oft schon wandständiger Organisation des Gerinnsels, wurde hier in mehr als der Hälfte der Fälle die Dilatation nicht mehr lysierfähigen, alten stenotischen Materials durchgeführt. Bei den Embolien war die Dilatation eher die Ausnahme. Hier handelte es sich um vorbestehende alte Einengungen der Gefäße, die als Schwachstellen zu einem Haftenbleiben des Embolus führten, und mit der

eigentlichen Verschlußgenese nichts zu tun hatten.

Kritische Vorbemerkungen

Leider lassen sich die Ergebnisse bezüglich der Risikofaktoren nur eingeschränkt verwerten.

Dies liegt einmal daran, daß bei der Durchsicht der Krankenakten nicht bei allen Patienten festgestellt werden konnte, ob sie den jeweiligen Risikofaktor haben oder nicht. Die Anzahl dieser Patienten ist in der nachfolgenden Tabelle unter KA (= keine Angaben) aufgeführt.

Risikofaktoren bei 472 thrombotischen Verschlüssen

	KA	ja	*	nein	*
Rauchen	46	262	144	164	74
Hypertonie	51	215	110	206	104
Hypercholesterinämie	59	150	82	263	131
Hypertriglyceridämie	59	143	78	270	135
Hyperuricämie	71	94	44	307	164
Diabetes mellitus	55	169	86	248	126
Adipositas	121	121	57	230	119

* die zweiten Zahlenreihen entsprechen den Patienten, die in den ersten 14 Tagen ohne Reverschuß blieben

Man erkennt, daß doch bei einem ansehnlichen Teil der Patienten Unklarheit über das Vorhandensein von Risikofaktoren besteht. Dies trifft vor allen Dingen für die Adipositas zu, die, abgesehen von eindeutigen Fällen, zur objektiven Festlegung der Berücksichtigung der Statur oder sogar der Feststellung der Dicke der Haut an bestimmten Körperstellen bedarf. Man darf wohl davon ausgehen, daß bei Zuteilung des Risikofaktors Adipositas in den Krankenakten bei unklaren Fällen

mit der Formel nach BROCA vorgegangen wurde, wobei ein relativ ungenaues Ergebnis entstand.

Die anderen Risikofaktoren sind dagegen auf Grund fest definierter Werte genau erhoben worden und somit wesentlich verlässlicher.

Der andere Punkt, der die Aussagekraft der folgenden Kurven einschränkt, ist die unterschiedliche Struktur der einzelnen Gruppen. So hatten die Raucher, um nur ein Beispiel zu nennen, einen wesentlich geringeren Anteil an älteren Patienten als die Nichtraucher, und somit eine günstigere Ausgangsposition für das Langzeitergebnis. Signifikante Abhängigkeiten verschiedener Parameter können der P-Wert-Tabelle für die Thrombosepatienten entnommen werden.

Rauchen

Die kumulative Durchgängigkeit beträgt für die Raucher zu Beginn des 60. Monates nach der Behandlung noch 62,75 % und für die Nichtraucher zu Beginn des 57. Monates nach Behandlung noch 58,55 %.

Damit haben die Raucher ein etwas besseres Ergebnis als die Nichtraucher. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht:

Generalized Wilcoxon (Breslow) $p = 0,1137$

Generalized Savage (Mantel-Cox) $p = 0,1395$

Betrachtet man die Struktur der Gruppen, so erkennt man einige gewichtige Vorteile der Raucher gegenüber den Nichtrauchern, die dieses Ergebnis erklären:

- die Raucher waren durchwegs jünger als die Nichtraucher; sie hatten nur einen Anteil von 35 % an über Siebzigjährigen, während diese mit 73 % das Gros der Patienten bei den Nichtrauchern bildeten
- bei den Rauchern war die Trifurkation in 17 % der Fälle betroffen, bei den Nichtrauchern in 30 %
- die Raucher befanden sich zu 65 % in einem frühen Stadium IIa oder IIb der aVK, bei den Nichtrauchern nur 28 % der Patienten
- die Nichtraucher hatten mit 27,5 % einen deutlich höheren Anteil an langen Anamnesedauern von mehr als 24 Wochen, als die Raucher mit nur 16 %

Vergleich der Patientenparameter mittels Chi²-Test (Thrombosen)

P	Rauchen	Hypertonie	Hyperchol.	Hypertri.	Hyperuri.	Diabetes	Adipos.	Weizenrauch.	Dilatation	Geschlecht	Stadium	Verschlußf.	Trifunktion	Anamnese	Alter
Rauchen															
Hypertonie	0,00														
Hypercholester.	0,53	0,67													
Hypertriglycer.	0,19	0,73	0,00												
Hyperuricämie	0,68	0,32	0,07	0,00											
Diabetes	0,00	0,01	0,98	0,00	0,10										
Adipositas	1,00	0,32	0,00	0,00	0,01	0,56									
Weizenrauchen	/	0,53	0,11	0,10	0,83	1,00	1,00								
Dilatation	0,03	0,15	0,46	0,58	0,35	0,88	0,25	0,10							
Geschlecht	0,00	0,00	0,00	0,03	0,16	0,00	0,03	0,13	0,76						
Stadium	0,00	0,05	0,03	0,03	0,35	0,00	0,02	0,30	0,00	0,00					
Verschlußlänge	0,42	0,99	0,01	0,01	0,76	0,23	0,59	0,39	0,00	0,55	0,00				
Trifunktion	0,00	0,68	0,02	0,44	0,27	1,00	0,51	0,57	0,00	0,16	0,00	0,00			
Anamnese	0,01	0,94	0,63	0,22	0,98	0,05	0,49	0,38	0,08	0,25	0,04	0,11	0,02		
Alter	0,00	0,00	0,39	0,10	0,27	0,01	0,06	0,31	0,02	0,00	0,00	0,20	0,02	0,63	

Eine signifikante Abhängigkeit ergibt sich bei einem p-Wert $\leq 0,05$!

- die Raucher litten seltener an den zusätzlichen Risikofaktoren der Hypertonie(42%)oder des Diabetes mellitus(28%)als ihre nicht-rauchenden Kollegen mit je 65 % Hypertonikern und etwa 61 % Diabetikern
- entscheidend ist auch der große Gewinn, den vor allen Dingen Raucher und Patienten mit Hypertonie aus der medikamentösen Nachbehandlung mit Asasantin oder Asasantin in Kombination mit Dipyridamol ziehen; bei diesen Patienten konnte die Progression der Krankheit deutlich verlangsamt werden(33).

Durch die oben aufgeführten Gründe ist das gute Abschneiden der Raucher ausreichend erklärt.

Hypertonie

Die Patienten mit Hypertonie hatten am Ende des Beobachtungszeitraumes eine kumulative Durchgängigkeit von 50,47 %, bei den Patienten ohne Hypertonie betrug die kumulative Durchgängigkeit noch 65,31 %. Da diese Differenz erst gegen Ende des Kurvenverlaufes durch einen solitären Reverschluß in der Hypertoniegruppe entsteht, darf sie nicht überbewertet werden. Betrachtet man den gesamten Kurvenverlauf, so ist das Ergebnis für beide Gruppen nahezu gleich. Entsprechend sind auch die Ergebnisse der statistischen Tests:

Generalized Wilcoxon (Breslow) $p = 0,8037$

Generalized Savage (Mantel-Cox) $p = 0,9208$

Auch hier bestehen Unterschiede in den Gruppenstrukturen, die berücksichtigt werden müssen:

- die Hypertoniker hatten mit 62 % einen deutlich höheren Anteil an über Siebzigjährigen als die Patienten ohne Hypertonie, von denen etwa 36 % älter als 70 Jahre waren
- die Hypertoniker befanden sich zu 40 % in einem frühen Stadium der aVK, bei den anderen Patienten waren es dagegen 50 %
- daß die Patienten mit Hypertonie trotzdem nahezu die gleichen Langzeitergebnisse wie die nicht an Hochdruck leidenden Patienten haben, liegt an der bereits erwähnten medikamentösen Nachbehandlung, die neben den Rauchern auch bei den Hypertonikern die Pro-

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-RAUCHEN(THROMBOSEN) Spätverschlüsse



gression der Erkrankung entscheidend aufhalten kann(33).

Hypercholesterinämie

Auch die Hypercholesterinämie scheint als Risikofaktor die Langzeitergebnisse nach geglückter Behandlung nicht negativ zu beeinflussen. Der Kurvenverlauf für beide Gruppen weicht nur geringfügig voneinander ab. Am Ende des Beobachtungszeitraumes beträgt die Wahrscheinlichkeit, noch ein offenes Gefäß zu besitzen, für die Patienten mit Hypercholesterinämie 64,22 %, und für die Patienten ohne diesen Risikofaktor 59,61 %. Entsprechend ergeben die statistischen Tests keinen signifikanten Unterschied:

Generalized Wilcoxon (Breslow) $p = 0,5976$

Generalized Savage (Mantel-Cox) $p = 0,8494$

Auch hier unterscheiden sich beide Gruppen bezüglich bestimmter Patientenparameter voneinander:

- bei den Patienten mit Hypercholesterinämie war die Trifurkation nur in 15 % am Verschlußgeschehen beteiligt, bei den restlichen Patienten dagegen in mehr als 25 % der Fälle
- Patienten mit Hypercholesterinämie befanden sich zu 54 % in einem wenig fortgeschrittenem Stadium IIa oder IIb der aVK, Patienten ohne diesen Risikofaktor hatten daran nur einen Anteil von 41 %
- der Anteil an Verschlußlängen von mehr als 16 cm war bei den Patienten mit Hypercholesterinämie gut 17 %, bei den restlichen Behandelten jedoch mehr als 31 %
- erwartungsgemäß litten die Patienten mit erhöhtem Cholesterinspiegel häufiger als das übrige Krankengut an dem Risikofaktor der Hypertriglyceridämie und an der Adipositas

Zieht man die oben genannten Vorteile der Patienten mit Hypercholesterinämie in Betracht, so überrascht ihr gutes Abschneiden im Vergleich zu den übrigen Patienten nicht.

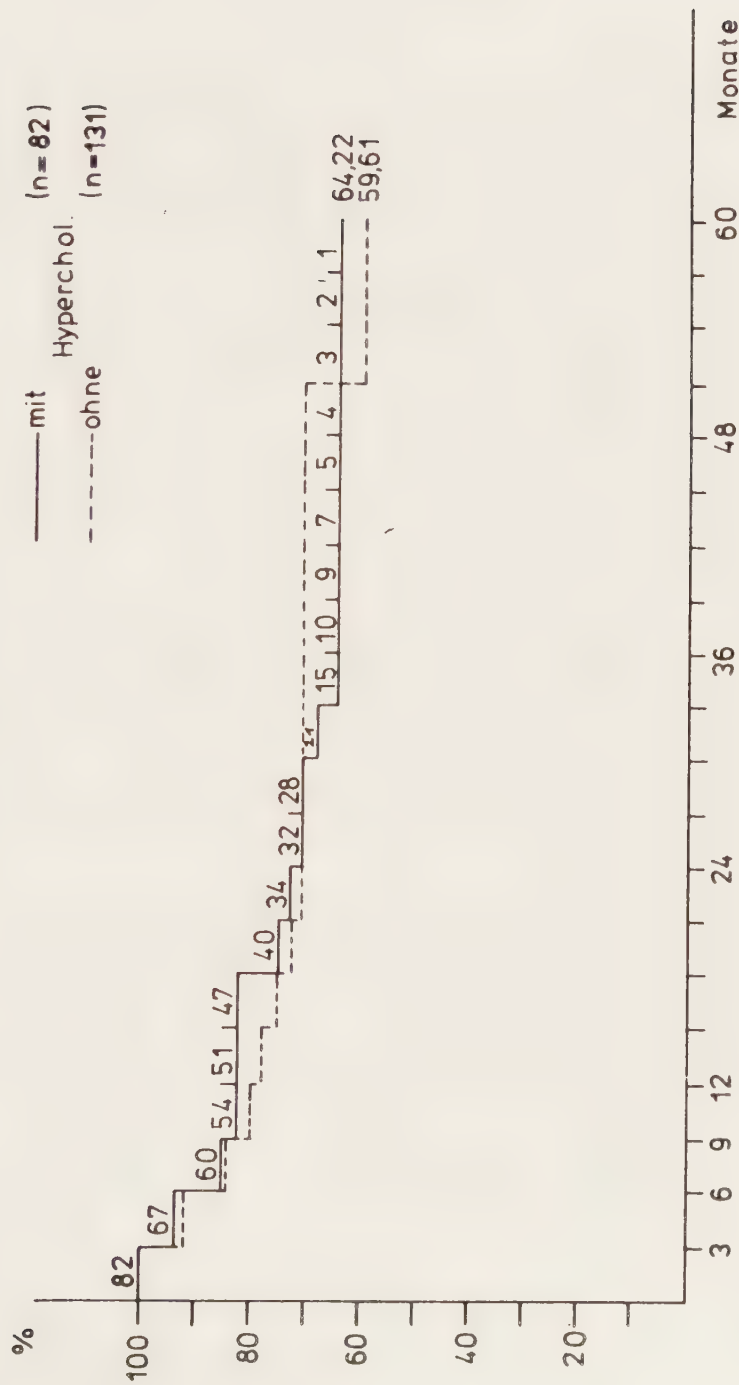
Hypertriglyceridämie

Bei der Hypertriglyceridämie handelt es sich um den einzigen Risikofaktor, der bei dem hier vorgestellten Krankengut einen stärkeren Einfluß auf die weitere Prognose nach der Behandlung ausgeübt hat.

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-HYPERTONIE (THROMBOSEN) Spätverschlüsse



KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT - HYPERCHOLESTERINÄMIE (THROMBOSEN) Spätverschlüsse



Man erkennt einen deutlich divergierenden Verlauf der Kurven für die beiden Patientengruppen, die sich erst gegen Ende des Beobachtungszeitraumes durch ein solitäres Ereignis in der Patientengruppe ohne Hypertriglyceridämie annähern. Dieser einzelne Reverschluß verursacht eine unverhältnismäßig starke Beeinflussung des Kurvenverlaufes, wodurch das Bild verfälscht wird. Am Ende der Beobachtung waren die kumulativen Durchgängigkeiten für die Patienten mit Hypertriglyceridämie 56,52 %, und ohne Hypertriglyceridämie 62,54 %.

Die Durchführung der statistischen Tests ergab folgende Werte:

Generalized Wilcoxon (Breslow) $p = 0,1166$

Generalized Savage (Mantel-Cox) $p = 0,0745$

Mit einem p-Wert von 0,07 ist das Ergebnis nahezu signifikant ($p \leq 0,05$). Dieses Ergebnis gewinnt an Bedeutung, wenn man die Vorteile der Patienten mit Hypertriglyceridämie gegenüber den Patienten ohne diesen Risikofaktor beachtet:

- sie befanden sich mit 49,3 % öfter im Stadium IIa oder IIb der aVK als die restlichen Patienten mit 39,9 %
- der Anteil an langstreckigen Verschlüssen von mehr als 16 cm war bei ihnen mit 21,7 % geringer als bei den Patienten ohne Hypertriglyceridämie, bei denen immerhin 28,5 % solche Verschlusslängen aufwiesen

Erhöhte Triglyceridwerte im Blut scheinen also einen negativen Effekt auf die Langzeitergebnisse für die betroffenen Patienten auszuüben.

Hyperuricämie

Patienten mit erhöhter Harnsäure hatten am Ende des Beobachtungszeitraumes eine Durchgängigkeit von 77,4 %, während die Patienten, die nicht an der Hyperuricämie litten, eine kumulative Durchgängigkeit von 52 % erreichten.

Dieses Ergebnis verliert an Gewicht, wenn man die deutlich unterschiedlichen Fallzahlen in beiden Gruppen berücksichtigt. Entsprechend ergeben die statistischen Tests keinen signifikanten Unterschied:

Generalized Wilcoxon (Breslow) $p = 0,6515$

Generalized Savage (Mantel-Cox) $p = 0,3143$

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-HYPERTRIGLYCERIDÄMIE (THROMBOSEN)

Spätverschlüsse



KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-HYPERURICÄMIE (THROMBOSEN) Spätverschlüsse



Die beiden Gruppen unterscheiden sich in ihrer Struktur insofern, als die Patienten mit der erhöhten Harnsäure gleichzeitig häufiger erhöhte Triglyceride aufwiesen und an der Adipositas litten.

Diabetes mellitus

Betrachtet man den Kurvenverlauf, so haben die Diabetiker zu Beginn des Beobachtungszeitraumes eine schlechtere Prognose, die sich aber im weiteren Verlauf an die der Nichtdiabetiker angleicht. Der steile Abfall gegen Ende der Diabetikerkurve ist aus bekannten Gründen zu vernachlässigen, so daß man davon ausgehen kann, daß beide Gruppen die gleiche Prognose haben. Entsprechend fallen die statistischen Tests aus:

Generalized Wilcoxon (Breslow) $p = 0,1263$

Generalized Savage (Mantel-Cox) $p = 0,2155$

Die Divergenz der Kurven zu Beginn der Beobachtung läßt sich durch gewisse Nachteile der Diabetiker gegenüber den anderen Patienten erklären:

- sie waren mit 33,4 % seltener an den früheren Stadien IIa oder IIb beteiligt als der Rest der Patienten mit 52,6 %
- Diabetiker hatten mit 26 % einen höheren Anteil an Anamnesezeiten von mehr als einem halben Jahr als das übrige Krankengut mit 16,1 %
- Diabetiker waren mit einem Anteil von etwa 59 % an über Siebzigjährigen im Durchschnitt älter als die Nichtdiabetiker, von denen 44 % älter als 70 Jahre waren
- Diabetiker litten häufiger an der Hypertriglyceridämie(42%) als das restliche Krankengut(29,4%)

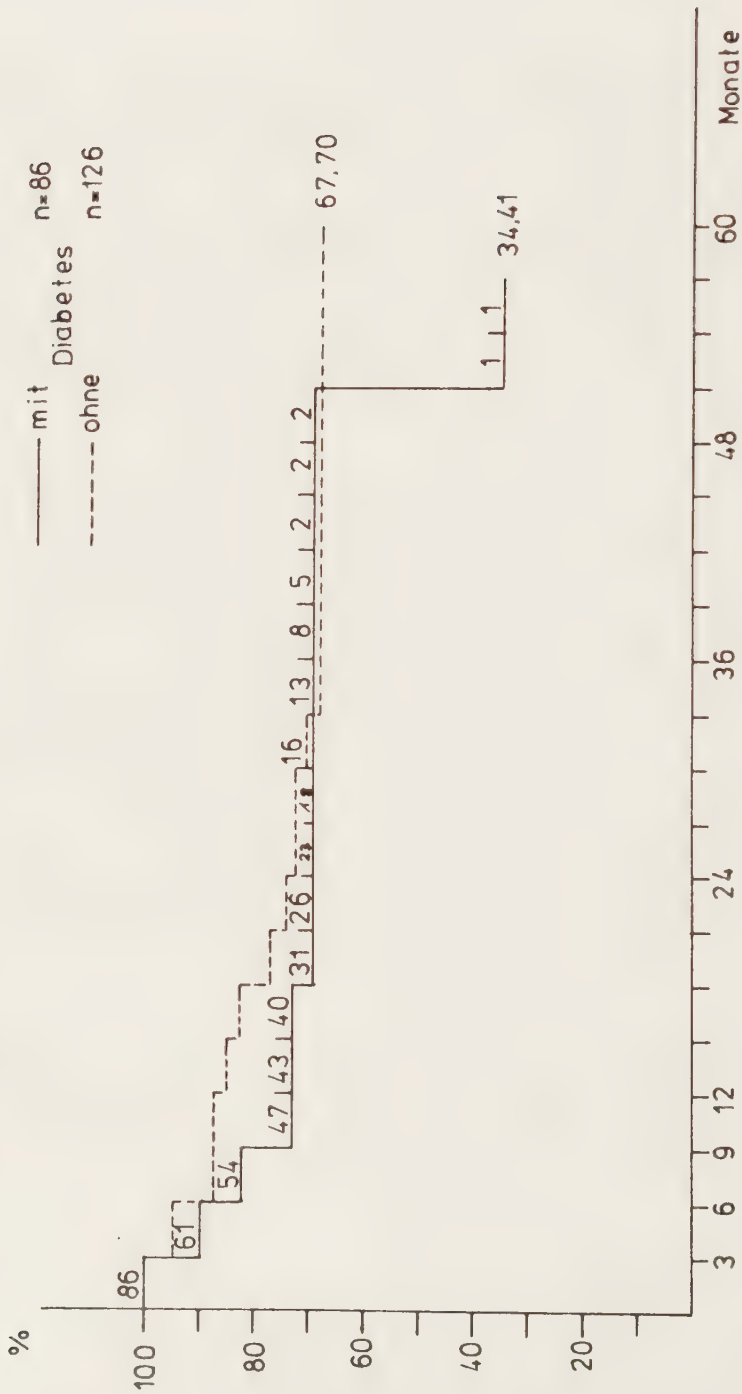
Am Ende des Beobachtungszeitraumes erreichen die Diabetiker eine kumulative Durchgängigkeit von 34,41 % (unter Vorbehalt), die Nichtdiabetiker dagegen von 67,70 %.

Adipositas

Die Adipositas, die keinen Risikofaktor im strengen Sinne darstellt, führt nicht zu einer Beeinflussung der weiteren Prognose nach der Lyse. Zwar ergibt sich mit zunehmender Beobachtungsdauer eine Divergenz der Kurven, doch ist das Ergebnis nicht signifikant.

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-DIABETES (THROMBOSEN)

Spätverschlüsse



Die kumulative Durchgängigkeit beträgt für die adipösen Patienten 72,57 % und für die nicht adipösen Patienten 54,49 %.

Generalized Wilcoxon (Breslow) $p = 0,8529$

Generalized Savage (Mantel-Cox) $p = 0,5298$

Das bessere Abschneiden der an Adipositas leidenden Patienten läßt sich durch ihr niedrigeres Durchschnittsalter und den höheren Anteil an früheren Stadien der Verschlußkrankheit hinreichend erklären.

Weiterräumen nach Behandlung

Es wurde versucht herauszufinden, ob diejenigen Patienten, die vor der Lyse rauchten, nach der Behandlung weiterrauchten, und ob sich dadurch ein Effekt auf die Langzeitprognose nachweisen läßt.

Von den 144 Rauchern, die in die Langzeitbeobachtung eingingen, konnte in 122 Fällen das weitere "Rauchverhalten" erfahren werden. Die Mehrzahl, nämlich 76 Patienten, entsagten dem Laster, während die restlichen 46 Patienten auch nach der Behandlung weiterrauchten. Diese beiden Gruppen wurden miteinander verglichen.

Man sieht, daß die Raucher geringfügig besser abschneiden als die Nichtraucher. Auch hier ist der steile Abfall der Nichtraucherkurve am Ende des Beobachtungszeitraumes zu vernachlässigen. Ein statistisch signifikantes Ergebnis ergibt sich nicht:

Generalized Wilcoxon (Breslow) $p = 0,2711$

Generalized Savage (Mantel-Cox) $p = 0,2781$

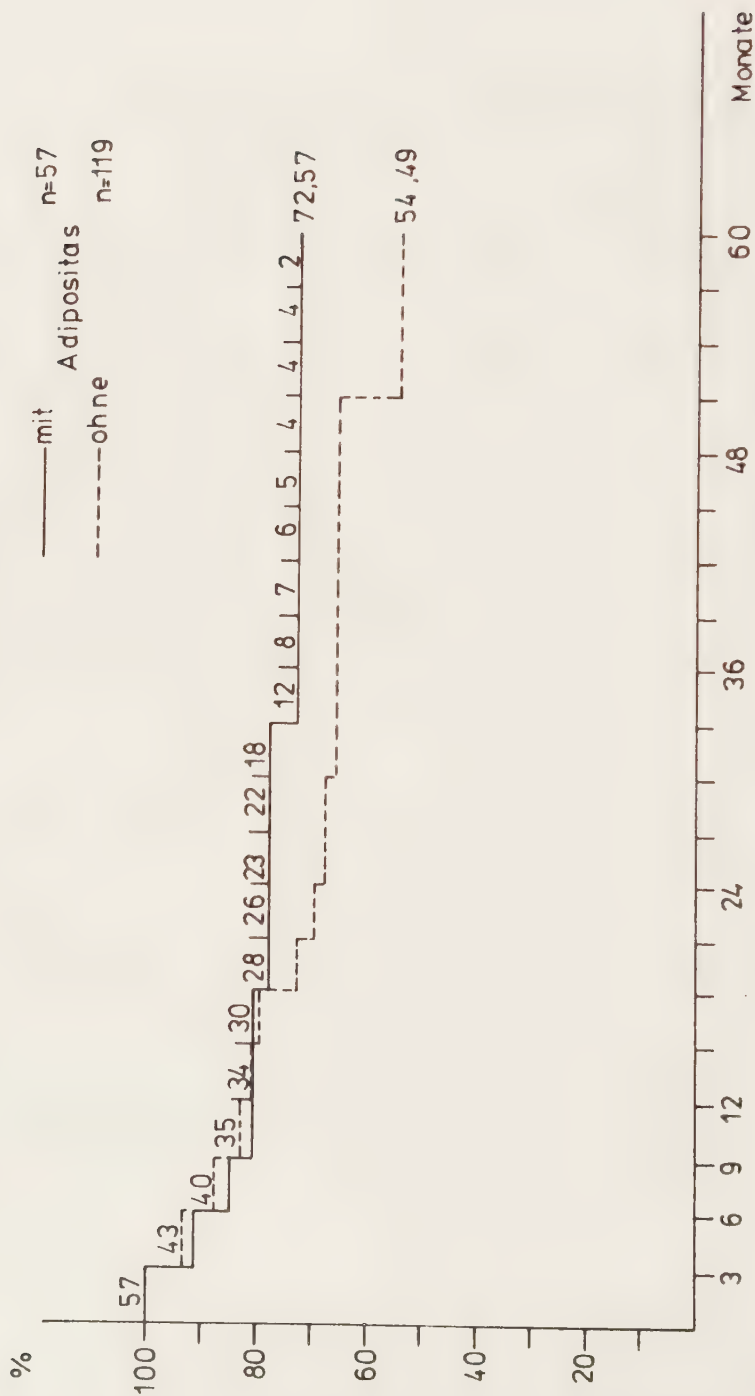
Im Endeffekt erreichen die weiterrauchenden Patienten eine kumulative Durchgängigkeit von 74,6 %, die Nichtraucher einen Wert von 45,24 % (mit Vorbehalt).

Interessant ist, daß sich beide Gruppen hinsichtlich der anderen Patientenparameter nicht deutlich unterscheiden. Man muß wohl davon ausgehen, daß das etwas bessere Abschneiden der weiterrauchenden Patienten durch die medikamentöse Nachbehandlung zu erklären ist.

Zusammenfassung

Die Beurteilung der Auswirkung verschiedener Risikofaktoren auf die Langzeitergebnisse ist hier durch die unterschiedlichen Gruppenstrukturen deutlich erschwert. Hinzu kommen die Effekte der medi-

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-ADIPOSITAS (THROMBOSEN) Spätverschlüsse



KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-WEITERERRAUCHEN (THROMBOSEN) Spätverschlüsse



kamentösen Nachbehandlung, die besonders Raucher und Hypertoniker begünstigen.

Einzig die Hypertriglyceridämie scheint die weitere Prognose der hier vorgestellten Patienten ungünstig zu beeinflussen. Wie stark dieser Effekt wirklich ist, und ob man hier in Zukunft medikamentös eingreifen sollte, bedürfte einer genaueren Überprüfung durch eine prospektive Studie mit homogenen Gruppen.

Embolie-Patienten

Während im vorhergehenden Abschnitt die Thrombosepatienten einer genaueren Betrachtung unterzogen wurden, soll jetzt näher auf die 92 Patienten eingegangen werden, die eine Embolie als Verschußursache aufwiesen.

Um die folgenden Ausführungen und Ergebnisse besser beurteilen zu können, folgt zunächst eine genauere Beschreibung des embolischen Patientengutes und eine Abgrenzung zu den Thrombosepatienten.

		Embolien	Thrombosen
Patientenalter	≤ 50 Jahre	1,1 %	7,9 %
	> 70 Jahre	51,1 %	51,1 %
Anamnesedauer	≤ 8 Wochen	84,8 %	47,2 %
	25-52 Wochen	4,3 %	16,4 %
Beteiligung der Trifurkation		65,2 %	23,2 %
Verschußlänge	≤ 10 cm	38,0 %	60,2 %
	> 25 cm	17,4 %	10,9 %
Dilatation		13,0 %	52,0 %
Geschlecht	männlich	65,2 %	56,6 %
	weiblich	34,8 %	43,4 %
Stadium	IIa/b	54,9 %	44,0 %
	IV	14,3 %	30,0 %

Die Unterschiede bezüglich der Risikofaktoren sind im vorangegangenen Kapitel dargestellt worden.

Das Alter der Emboliepatienten reichte von 40 bis 95 Jahren. Ältere Patienten kamen bei den Thrombosen und Embolien gleichhäufig vor, jüngere Patienten unter 50 Jahren überwiegen jedoch deutlich bei den thrombotischen Verschlüssen.

Erwartungsgemäß lagen bei den Embolien vornehmlich kurze Anamnesenzeiten von weniger als 8 Wochen vor, wobei allerdings auch einzelne, mehr als ein halbes Jahr alte Verschlüsse auftraten.

Die Trifurkation war bei den Embolien wesentlich häufiger am Verschlußgeschehen beteiligt, als bei den Thrombosen.

Während bei den Embolien nahezu alle Verschlußlängen entsprechend unserer Einteilung gleichmäßig auftraten, überwiegen bei den Thrombosen die kürzeren Verschlüsse bis zu 10 cm Länge.

Wie bereits erwähnt, war die Dilatation verbliebener Stenosen bei den Emboliepatienten eher die Ausnahme.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung hatten die Frauen einen geringeren Anteil an den Embolien gegenüber den Thrombosen.

Die Patienten mit thrombotischen Verschlüssen hatten einen wesentlich größeren Anteil am Stadium IV der aVK, als die Emboliepatienten.

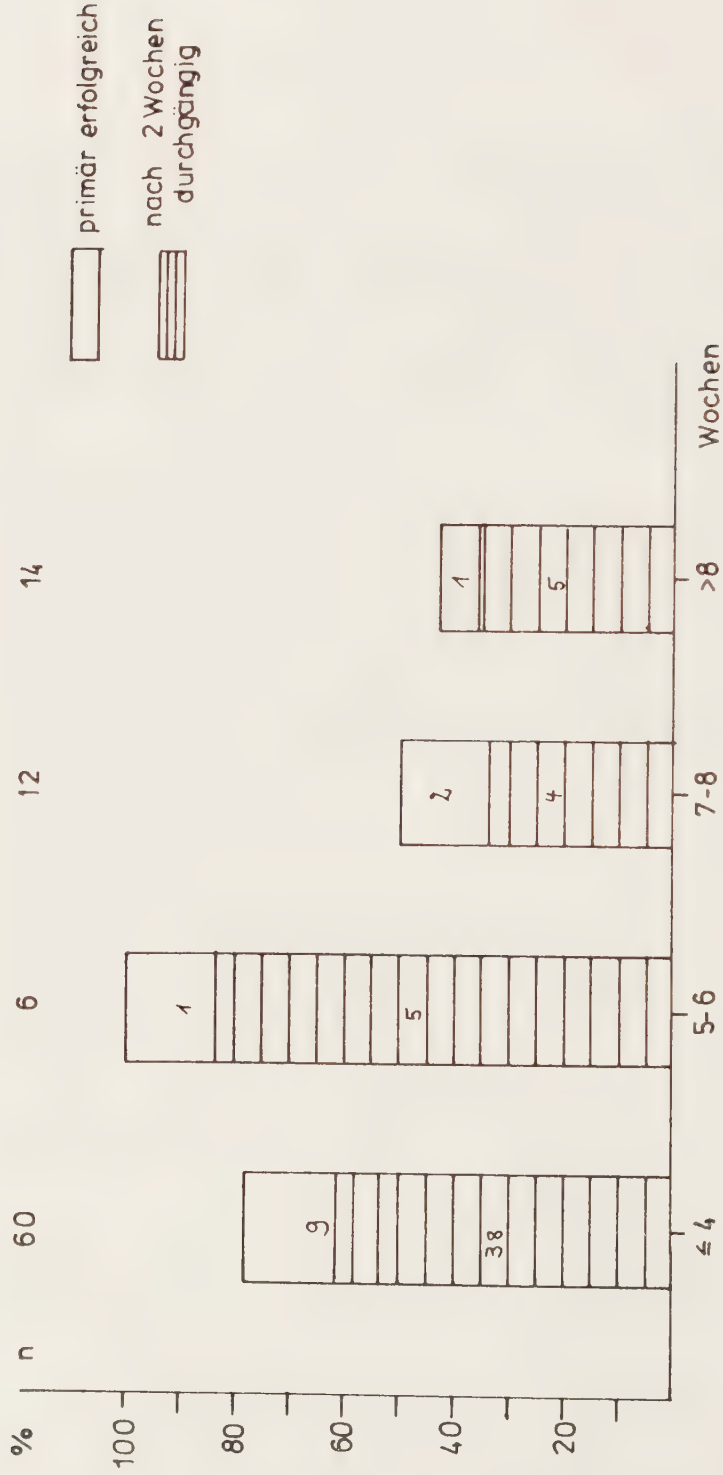
Rekanalisation der Emboliepatienten in Abhängigkeit von der Anamnesedauer

Es ist natürlich von besonderem Interesse, bis zu welchem Alter embolische Verschlüsse durch die lokale, niedrig dosierte Lysetherapie erfolgreich angegangen werden können. Dies um so mehr, als dadurch der Vergleich zum chirurgischen Verfahren der Embolektomie möglich wird.

Die Patienten wurden entsprechend ihrer Anamnesedauer in vier Gruppen eingeteilt, und zwar in Verschlußzeiten von 4, 5-6, 6-8, und mehr als 8 Wochen Dauer. Es stellte sich dabei heraus, daß die Embolien bis zu einem Alter von 6 Wochen mit guter Aussicht auf Erfolg behandelt werden können.

Embolische Verschlüsse, die jünger als 4 Wochen waren, konnten in 78 % der Fälle primär wiedereröffnet werden, wobei schließlich 63 % länger als 2 Wochen ohne Reverschluß blieben. In der folgenden

REKANALISATION DER EMBOLIE-PATIENTEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANAMNESEDAUER



Gruppe mit einem Gerinnselalter von 5-6 Wochen wurden alle Gefäße primär rekanalisiert, und 83 % der behandelten Extremitäten überstanden die ersten 14 Tage ohne Reverschluß. Bei älteren Obturaten sinkt die Rate der primär erfolgreichen Behandlungsversuche auf 50 % bei den 7-8 Wochen alten Verschlüssen bzw. auf 43 % bei den noch älteren Embolien deutlich ab. Die folgenden beiden Wochen werden von 33 % bzw. 37 % der ursprünglich behandelten Gefäße in den letztgenannten Gruppen ohne Reverschluß überstanden.

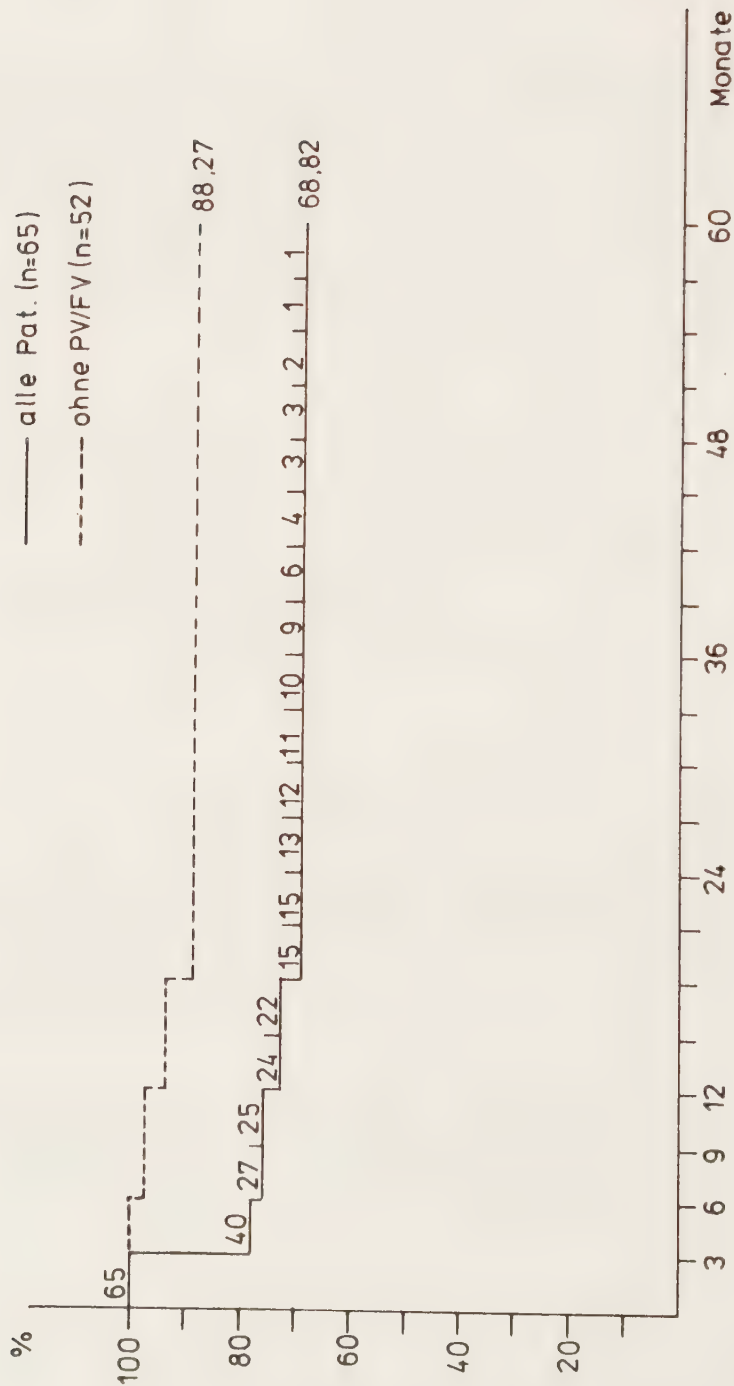
Anamnesedauer	$\leq$ 6 Wochen		> 6 Wochen	
	n	%	n	%
Total	66		26	
T ₀	53	80,3	12	46,1
T14	43	65,1	9	34,6

Langzeitergebnisse der Emboliepatienten

Nach erfolgreicher Lyse hatten die Emboliepatienten eine hervorragende Aussicht, am Ende des Beobachtungszeitraumes, also zu Beginn des 60. Monates nach der Behandlung, ein offenes Gefäß zu besitzen. Für alle geglückten Rekanalisationen betrug die kumulative Durchgängigkeit am Ende der Beobachtung 68,82 %. Für diejenigen Patienten, die in den ersten beiden Wochen nach der Behandlung ohne Reverschluß blieben, lag dieser Wert bei 88,27 %.

Diese Ergebnisse entsprechen den Erfahrungen von H. STIEGLER, der bei 57 Patienten eine lokale, niedrig dosierte Lyse von allerdings nur bis zu 12 Wochen alten Embolien durchführte. Bei ihm gelang in 44 Fällen die primäre Rekanalisation der Strombahn (77%). Von 34

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-EMBOLIE



nachkontrollierten Patienten hatten noch 30 in einer Nachbeobachtungszeit von im Mittel 16 Monaten ein offenes Gefäß(88%). Länger als 4 Wochen bestehende Verschlüsse hatten eine Chance von 61 %, erfolgreich thrombolytisch behandelt zu werden, während jüngere Obturate in 82 % erfolgreich lysiert werden konnten(60).

Embolien

Kumulative Durchgängigkeit

	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate
alle Pat.	72,65 %	68,82 %	68,82 %	68,82 %	68,82 %
ohne PV/FV	93,18 %	88,27 %	88,27 %	88,27 %	88,27 %

Komplikationen und Mißerfolge

Die Ursachen für ein Mißlingen des Verfahrens waren in absteigender Häufigkeit ein intramuraler Weg des Katheters, ein bereits organisierter, zu alter Thrombus, und schließlich das sofortige Abgleiten des Führungsdrahtes in ein spitzwinkeliges Kollateralgefäß.

In drei Fällen zwang ein Entrapment-Syndrom zum Abbruch des Verfahrens. Zweimal wurde die Lyse abgebrochen, nachdem ein Aneurysma als Basis des Verschlusses entdeckt wurde. In einem Fall scheiterte die lokale Lyse, nachdem 8 Tage zuvor ein Embolektomieversuch erfolglos geblieben war.

Die im folgenden tabellarisch aufgelisteten Komplikationen schließen die 73 zweiten Lyseversuche mit ein. Somit beziehen sich die Zwischenfälle auf insgesamt 637 lokale, niedrig dosierte Lysebehandlungen.

Komplikationen bei 637 lokalen, niedrig dosierten Lysen

Art der Komplikation	n	%
Makroembolien	43	6,8 %
Makroembolien mit Verschlimmerung	1	0,2 %
Mikroembolien(mit vorübergehender Ischämie)	46	7,2 %
Ausgedehntes Hämatom an der Punktions-		
stelle (ohne notwend. chirurg. Intervention)	10	1,6 %
Spasmus der A.femoralis	1	0,2 %
Dissektion der Gefäßwand mit Vergrößerung		
des Thrombus nach Dilatation	15	2,4 %
Amputation wegen einer Verschlimmerung		
nach Behandlung	1	0,2 %
Tiefe Venenthrombose im behandelten Bein	1	0,2 %
Läsion des Nervus femoralis	1	0,2 %
A-V Fistel	1	0,2 %
Aneurysma dissecans der Bauchaorta mit		
Exitus letalis	1	0,2 %
Tourniquet-Syndrom	1	0,2 %
Systemische Blutungen:		
cerebral	2	0,3 %
renal	2	0,3 %
intestinal	3	0,5 %
Cerebrale Embolie	1	0,2 %

Von den insgesamt 554 Patienten, bei denen 564 periphere arterielle Verschlüsse der unteren Extremität behandelt wurden, verstarben während des Krankenhausaufenthaltes 9 Personen.

Die Ursachen dieser Todesfälle können der nachfolgenden Liste entnommen werden.

Todesfälle	Anzahl der Patienten	Todesfälle	
		n	%
1. bei embolischen Verschlüssen	86 (92)*		
cerebrale Embolie		1	
Tourniquet-Syndrom		1	
nach Amputation		1	
alle Embolien		3	3,5 %
2. bei thrombotischen Verschlüssen	468 (472)*		
- im Zusammenhang mit der Behandlg.			
cerebrale Blutung		2	
Aneurysma dissecans		1	
Amputation wegen Verschl. nach			
Behandlung		1	
- im Zusammenhang mit Amputationen			
wegen ineffektiver thrombo-			
lytischer Therapie		2	
alle Thrombosen		6	1,3 %
Embolien und Thrombosen zusammen		9	1,6 %

*die Zahlen in den Klammern geben die Anzahl der behandelten Extremitäten in den Patientengruppen wieder

Auf Grund von Komplikationen oder uneffektiver lokaler Lysetherapie war in einigen Fällen eine chirurgische Intervention nötig:

Chirurgische Intervention	Anzahl	Prozent
Amputation	11	2,0 %
Thrombektomie	2	0,4 %
Bypass	8	1,4 %
Thrombektomie b. Entrapment-Syndrom	2	0,4 %

Von den Amputationen waren 3 Patienten mit Embolie und 8 Patienten mit Thrombosen betroffen.

Ausgehend von 92 behandelten embolischen arteriellen Okklusionen verstarben 3 Patienten an Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes und bei ebenfalls 3 Patienten mußte die Gliedmaße entfernt werden. Somit ergibt sich für die Emboliepatienten bei dieser Behandlung eine Krankenhausmortalität sowie eine Amputationsrate von jeweils 3,26 %.

Für die Patienten mit thrombotischen Verschlüssen ergab sich eine Amputationsrate von 1,7 %. Bezogen auf die Gesamtheit der lysierten Extremitäten betrug der Anteil an notwendigen Amputationen 2,0 %.

Art des Verschlusses	Anzahl der		Amputationen	
	Extremitäten	Patienten	n	%
Embolien	92	86	3	3,3 %
Thrombosen	472	468	8	1,7 %
Total	564	554	11	2,0 %

Es bleibt noch zu erwähnen, daß von den erfolgreich lysierten Thrombosepatienten, die schließlich nach längerer Zeit einen Reverschluß erlitten, insgesamt 5 Amputationen und eine Bypass-Operation bekannt wurden. Für einen Patienten ging dabei die Amputation tödlich aus.

Die zweite Lyse und endgültige Resultate

Bei 73 Patienten wurde ein zweiter Lyseversuch unternommen. Hier muß differenziert werden zwischen denjenigen Patienten, die nach einem späten Reverschluß erneut therapiert wurden, und den Patienten, die noch während des selben Krankenhausaufenthaltes innerhalb einer zweiwöchigen Frist, sei es wegen eines primär negativen

ersten Versuches oder wegen eines in dieser Zeit aufgetretenen Frühverschlusses erneut einer Lysebehandlung zugeführt wurden.

Bei einer ganzen Reihe von Patienten konnte durch die frühzeitige Wiederholung der Lyse eine anhaltende Rekanalisation des Gefäßes erzielt werden; sie wurden erfolgreich behandelt aus der Klinik entlassen.

Diese zusätzlichen positiven Ergebnisse müssen bei der Gesamtbeurteilung berücksichtigt werden.

Ergebnisse der zweiten Lyse

	Extremitäten		Rekanalisation		Frühverschluß	länger als 2 Wochen offen	
	n		n	%		n	%
Thrombosen	63		50	79,4	23	27	42,9
Embolien	10		7	70,0	0	7	70,0
Total	73		57	78,1	23	34	46,6

Betrachtet man die Primärergebnisse, so gelang bei den 73 zweiten Lyseversuchen in 57 Fällen (78,1 %) die Wiedereröffnung des Gefäßes. Damit ist das Primärergebnis besser als bei den ersten Lyseversuchen, von denen 68,4 % zu einer erfolgreichen Auflösung des Gerinnsels führten. Allerdings gingen bei den Patienten, die zum zweitenmal behandelt wurden, 23 Gefäße innerhalb der ersten beiden Wochen nach der Lyse wieder zu, also 40 % der primär wiedereröffneten Gefäße. Bei den ersten Lysen erlitten dagegen nur etwa 25 % der rekanalisierten Gefäße einen Frühverschluß, sodaß in dieser Gruppe im Endeffekt ein besseres Langzeitergebnis erzielt wurde.

	Extremitäten	Rekanalisation		Frühverschl.	länger als 2 Wochen offen	
		n	%		n	%
Erste Lyse	564	386	68,4 %	96	290	51,2 %
Zweite Lyse	73	57	78,1 %	23	34	46,6 %

Ähnlich verhielt es sich mit den Langzeitprognosen.

Mit kumulativen Durchgängigkeiten von 31,0 % für alle positiv behandelten Patienten, und von 54,88 % für die Patienten, die in den ersten beiden Wochen ohne Reverschluß blieben, war die Langzeitprognose deutlich schlechter als nach dem ersten Lyseversuch.

Zweite Lyse

	Kumulative Durchgängigkeit				
	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	51 Monate*
alle Pat.	46,40	38,75	31,00	31,00	31,00
ohne PV/FV	82,14	68,60	54,88	54,88	54,88

*der Beobachtungszeitraum für die Patienten, die zum zweitenmal lytiert wurden, betrug maximal 51 Monate.

Endergebnisse aus erstem und zweitem Lyseversuch

Resultate bei den thrombotischen Verschlüssen

Insgesamt wurden bei 63 Fällen thrombotischer Verschlüsse ein zweiter Lyseversuch unternommen. Hiervon entfielen 36 Lysen auf Patienten mit negativen ersten Lyseversuch oder mit einem Frühverschuß, die innerhalb von zwei Wochen erneut behandelt wurden.

In 27 Fällen wurde ein nach längerer Zeit aufgetretener Spätverschuß therapiert.

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-2.LYSE (gesamtes Patiententumt)



2. Lyse Thrombosen	Extremitäten	Rekanalisation	Frühverschluß	länger als 2 Wochen offen
Frühverschlüsse	36	28	13	15
Spätverschlüsse	27	22	10	12
Total	63	50	23	27

Bei den Patienten mit Frühverschlüssen gelang die primäre Wiederherstellung der Strombahn in 28 Fällen. Nachdem 12 dieser Gefäße einen frühen Reverschluß erlitten, gingen 15 anhaltend erfolgreich behandelte Patienten in die Langzeitbeobachtung ein.

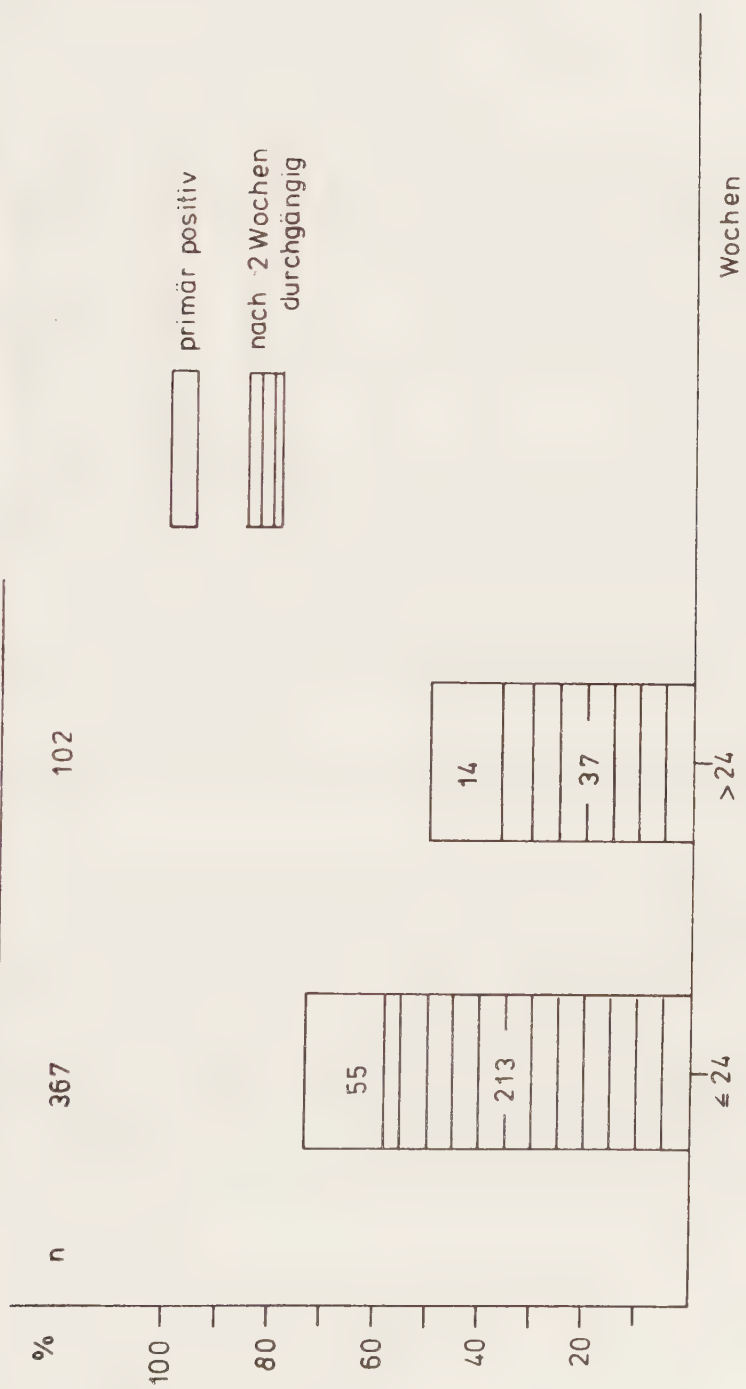
	Extremitäten	Rekanalisation	Frühverschluß	länger als 2 Wochen offen
1. Lyse	472	321	83	238 50,4 %
2. Lyse	36	28	13	15 41,7 %
beide Lysen	472			253 53,6 %

Betrachtet man die Rekanalisation der Thrombosepatienten in Abhängigkeit vom Verschlußalter, so ergeben sich nun als endgültiges Ergebnis folgende Werte:

bei einer Anamnesezeit von einem halben Jahr gelang in 268 von 367 Fällen die primäre Wiederherstellung der Strombahn (73 %). Von diesen erlitten 55 in den folgenden 14 Tagen einen frühen Reverschluß, so daß schließlich 213 Gefäße oder 58 % der ursprünglich angegangenen Verschlüsse länger als 2 Wochen offen blieben.

Bei den 102 Thrombosen, die älter als ein halbes Jahr waren, gelang nur noch bei der Hälfte die Rekanalisation. Von diesen 51 Gefäßen

REKANALISATION DER THROMBOSE-PATIENTEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANAMNESEDAUER (1+2 LYSE)



erlitten 14 einen Frühverschluß, so daß schließlich 37 (36,2 %) der ursprünglich behandelten Extremitäten in die Langzeitbeobachtung eingingen.

Alter d. Verschlußes	Anzahl der Extremitäten	Anzahl der Rekanalisat.	Frühverschl. länger als	Wochen offen	
				n	%
Thrombosen*					
-----	-----	-----	-----	-----	-----
≤ 24 Wochen	367	268	55	213	58,0 %
-----	-----	-----	-----	-----	-----
> 24 Wochen	102	51	14	37	36,2 %

*in 3 Fällen war das Alter des Verschlußes unbekannt

Resultate bei den embolischen Verschlüssen

Zehnmal wurde bei den Embolien der Versuch einer zweiten Lyse unternommen.

	Extremitäten	Rekanalisation	Frühverschluß	länger als 2 Wochen offen
2. Lyse				
Embolien				
-----	-----	-----	-----	-----
Frühverschlüsse	9	7	0	7
Spätverschlüsse	1	0	1	0
-----	-----	-----	-----	-----
Total	10	7	0	7

Nur einmal handelte es sich dabei um einen Spätverschluß, während in den restlichen neun Fällen früh aufgetretene Reverschlüsse therapiert wurden. Siebenmal gelang hier die anhaltende Rekanalisation des Gefäßes, wo zuvor die erste Lyse erfolglos geblieben war. Alle diese Gefäße gingen zusätzlich in die Langzeitbeobachtung ein.

	Extremitäten	Rekanalisation	Frühverschluß	länger als 2 Wochen offen	
				n	%
Erste Lyse	92	65	13	52	56,5 %
Zweite Lyse	9	7	0	7	77,8 %
beide Lysen	92			59	64,1 %

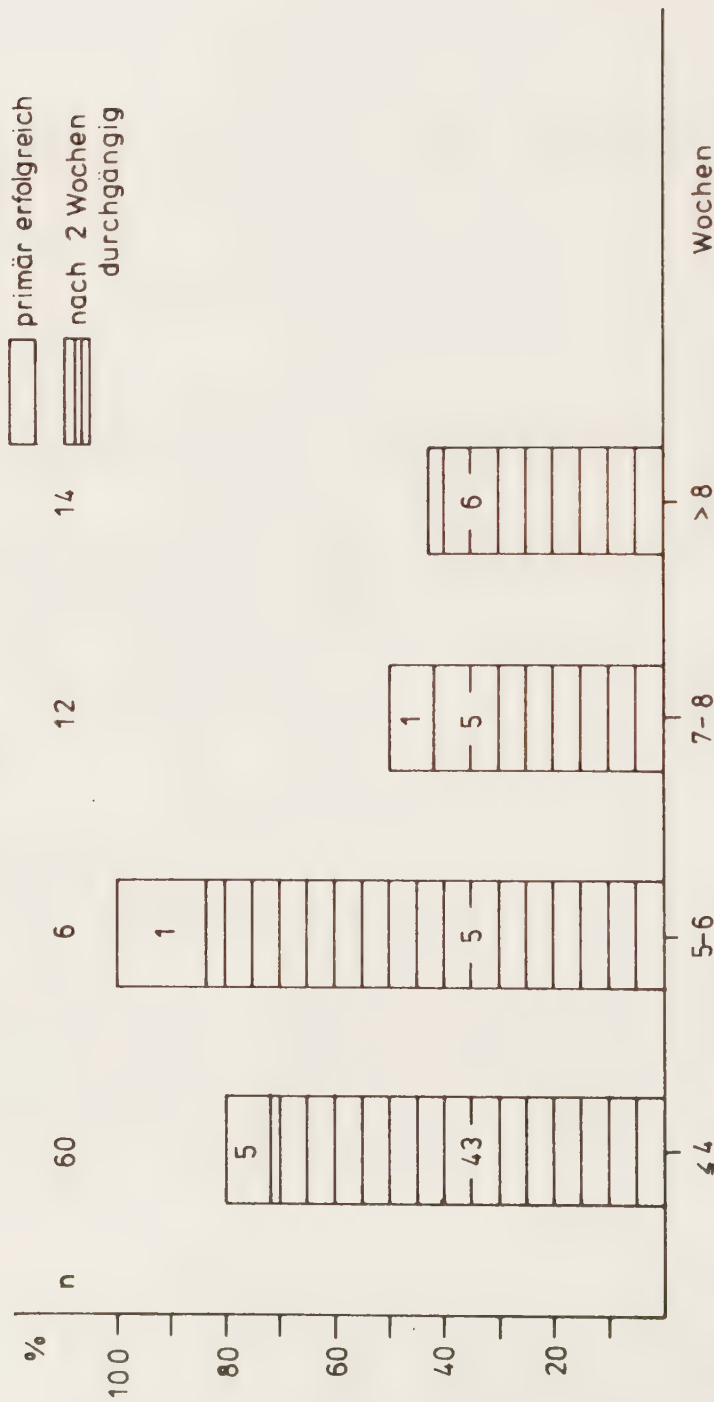
Gerade bei den Emboliepatienten konnten durch die Erfolge des zweiten Behandlungsversuches die Ergebnisse der Rekanalisation in Abhängigkeit von der Anamnesedauer verbessert werden.

	Alter d. Verschlußes	Anzahl der Extremitäten	Anzahl der Rekanalisat.	Frühverschl.	länger als 2 Wochen offen	
					n	%
Embolien						
≤ 6 Wochen		66	54	6	48	72,7 %
> 6 Wochen		26	12	1	11	42,3 %

Hatten die Embolien ein Alter von weniger als 6 Wochen, so gelang es in 54 von 66 Fällen (81,8 %), die Strombahn wieder durchgängig zu machen. In Folge erlitten 6 dieser Gefäße einen Reverschluß, so daß schließlich 48 (72,7 %) der ursprünglich behandelten Gefäße in die Langzeitbeobachtung eingingen.

Ältere Verschlüsse wurden deutlich seltener rekanalisiert, nämlich nur noch in 46 % der Behandlungsversuche. Nach Abzug des einzigen Reverschlusses blieben schließlich in dieser Gruppe noch 11 Gefäße, oder 42,3 % , länger als zwei Wochen durchgängig.

REKALISATION DER EMBOLE-PATIENTEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANAMNESEDAUER (1+2 LYSE)



Kumulative Durchgängigkeit der Spätverschlüsse

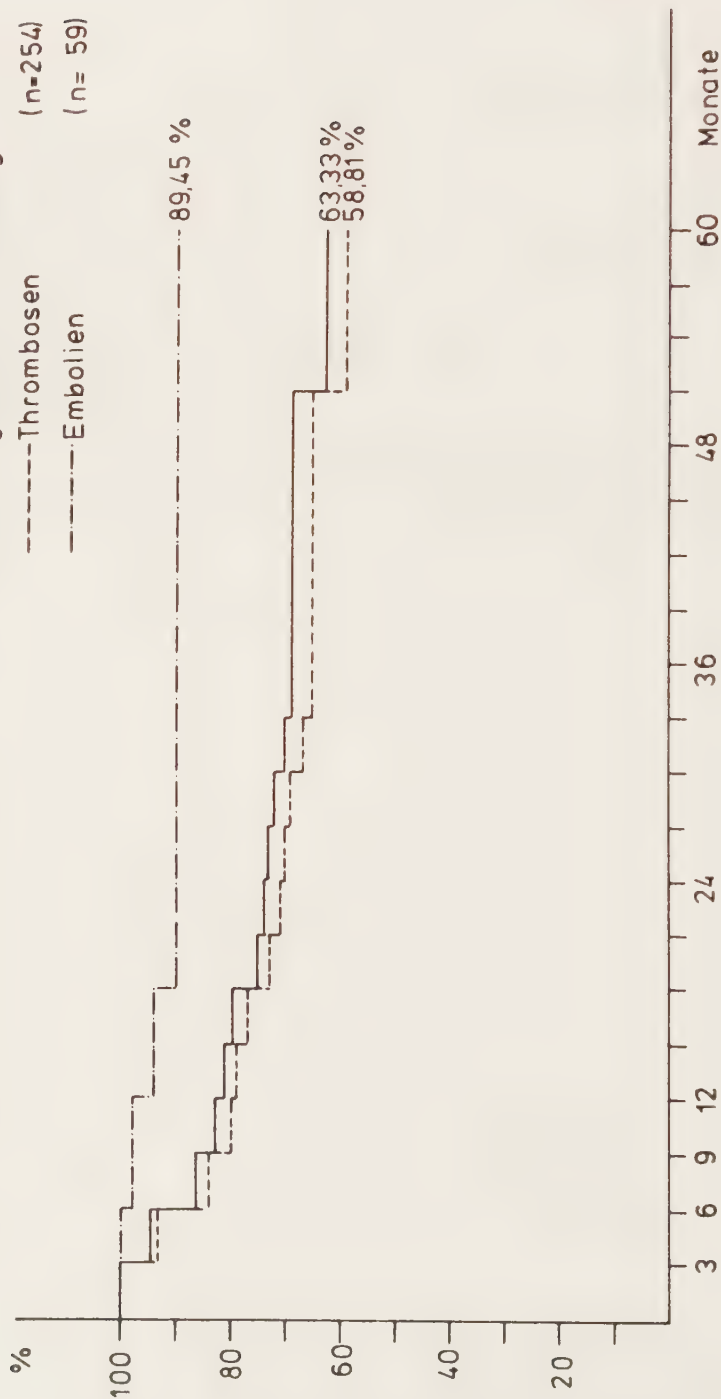
Unter Berücksichtigung derjenigen Patienten, deren Ergebnis durch einen zweiten Lyseversuch verbessert werden konnte, ergeben sich folgende Langzeitprognosen:

- das gesamte Patientengut hat zu Beginn des 60. Monates nach der Behandlung eine Wahrscheinlichkeit von 63,33 %, noch ein offenes Gefäß zu besitzen. In diese Wahrscheinlichkeit gehen ein:
- die Thrombosepatienten mit einer kumulativen Durchgängigkeit von 58,81 % am Ende des Beobachtungszeitraumes, und
- die Emboliepatienten, mit der hervorragenden Aussicht von 89,45 %, am Ende der Beobachtung keinen Reverschuß erlitten zu haben

KUMULATIVE DURCHGÄNGIGKEIT-SPÄTVERSCHLÜSSE

unter Berücksichtigung der besseren Ergebnisse nach zweiter Lyse

- gesamt Patientengut (n=313)
- - - Thrombosen (n=254)
- · - · Embolien (n= 59)



Diskussion

Primärergebnisse

Die Primärergebnisse des hier vorgestellten Patientengutes zeigen, daß das Geschlecht keinen Einfluß auf die Ergebnisse nach lokaler Lysetherapie hat. Männer und Frauen schneiden gleich gut ab.

Wie schon bei früheren Untersuchungen (27,30) bestätigt sich wieder die Erfahrung, daß die Patienten zwischen 60 und 80 Jahren die besten Primärergebnisse erzielen. Das schlechtere Abschneiden der jüngeren Patienten ergibt sich aus der Tatsache, daß es bei ihnen in arteriosklerotisch weniger veränderten Gefäßen wohl rascher zur Organisation der Thromben kommt, die so nicht mehr lysierfähig werden.

Sowohl die Verschlußlokalisation als auch das Stadium der aVK üben einen starken Einfluß auf das Gelingen der Lysetherapie aus.

Es stellt sich eine deutliche Verschlechterung der Primärergebnisse für weiter distal gelegene Verschlüsse und für Patienten in einem weit fortgeschrittenen Stadium III oder IV der arteriellen Verschlußkrankheit heraus. Die Gründe für das Mißlingen der Lyse sind hier einmal die raschere Organisation thrombotischen Materials in englumigen Arterien und zum anderen der schlechte Ausstrom bei peripher gelegenen Obstruktionen hinter dem Verschlußgeschehen.

Mit einer primären Rekanalisationsrate von 66 % bei allen Verschlüssen zwischen 10 und 25 cm ist das hier beschriebene Verfahren gut für die Therapie von langstreckigen peripheren arteriellen Verschlüssen geeignet. Vergleicht man dieses Ergebnis mit Erfahrungen bei der PTA, so zeigt sich, daß hier bei längeren Obliterationen (> 10 cm) die Erfolgsrate deutlich abnimmt (18,51).

ZEITLER berichtet bei mehr als 10 cm langen femoro-poplitealen Verschlüssen im Stadium II in 64 % und im Stadium III/IV in 53 % über eine primär geglückte Behandlung. Leider haben wir in unserem

Krankengut nicht die identischen Untergruppen für einen direkten Vergleich. Jedoch spricht die Tatsache, daß in 66 % die Wiedereröffnung von Verschlüssen mit einer Länge zwischen 10 und 25 cm gelang, bei Überwiegen der weit fortgeschrittenen Stadien sowie bei häufiger Beteiligung der Trifurkation für das hier vorgestellte Verfahren.

Entsprechend unseren Erfahrungen zeigen thrombotische Verschlüsse ab einem Alter von etwa einem halben Jahr deutlich schlechtere Primärergebnisse. Sie sind auf Grund der bereits zunehmenden Organisation weniger für die lokale Lysetherapie geeignet.

Bei den embolischen Verschlüssen, die meist in arteriosklerotisch wenig veränderten Gefäßabschnitten auftreten, liegt die zeitliche Grenze für eine mit guter Erfolgsaussicht durchführbaren Lyse bei 6 bis 8 Wochen.

Langzeitergebnisse

Ebenso wie bei den Primärergebnissen hat das Geschlecht keinen Einfluß auf die Langzeitergebnisse nach der Lyse. Geringfügige Unterschiede erklären sich aus der unterschiedlichen Gruppenstruktur für beide Geschlechter (siehe Seite 48).

Anders als bei den Primärergebnissen, haben die jüngsten Patienten die besten Chancen nach einer geglückten Lyse in den nächsten fünf Jahren ohne Reverschuß zu bleiben. Der gleiche Grund, der zu schlechteren Primärergebnissen führte, nämlich ein arteriosklerotisch wenig verändertes Gefäßsystem, sowie ein besserer Allgemeinzustand sind hier wohl die Ursache für die besten Langzeitergebnisse. Mit zunehmenden Alter werden die Ergebnisse kontinuierlich schlechter. Die deutliche Verschlechterung der Langzeitergebnisse ab einem Alter von 80 Jahren ist die Folge der weit fortgeschrittenen aVK und des schlechten Allgemeinzustandes dieser Patienten.

Erwartungsgemäß erzielten die Patienten in einem frühen Stadium der aVK die besten Langzeitergebnisse. Beachtenswert ist, daß die lo-

kale Lyse im Stadium III und IV mit einer kumulativen Durchgängigkeit von 60 % noch ein gutes Resultat erzielt. Trotz der schlechten Aussichten auf einen primären Erfolg der Lyse ist bei diesen Patienten auf Grund der guten Langzeitergebnisse eine lokale Lyse-therapie immer überlegenswert. Das gleiche gilt für femoro-popliteale Verschlüsse einschließlich der Trifurkation, die kein schlechteres Langzeitergebnis haben, als weiter proximal gelegene segmentale Verschlüsse.

Interessanterweise haben Patienten bei denen eine Dilatation durchgeführt werden mußte, die gleichen Langzeitergebnisse, wie Patienten, für die es nicht notwendig war. Dies erklärt sich dadurch, daß mittels der lokalen Lyse-therapie thrombotisches Material in strömendes Blut rückverwandelt wird (17) und somit die nachfolgende Dilatation unter Durchleuchtungskontrolle auf ein möglichst geringes Stück der Arterienwand beschränkt bleibt. Dadurch wird der Intimaschaden auf ein Mindestmaß gehalten und der Abstrom optimiert.

Weniger deutlich als bei den Primärergebnissen verschlechtern sich die Langzeitergebnisse ab einem Verschlußalter von 1/2 Jahr. Hier gelingt es anscheinend durch die kontrollierte Dilatation von Reststenosen die Nachteile einer bereits stattgefundenen wandständigen Organisation der Thromben bis zu einem gewissen Grad auszugleichen.

Das schlechte Abschneiden der Patienten mit den kürzesten Verschlüssen erklärt sich durch eine Reihe von Nachteilen gegenüber den anderen Patienten wie ältere Verschlüsse, geringerem Anteil an frühen Stadien der aVK und älteren Mitgliedern.

Wichtig für die Beurteilung des hier vorgestellten Verfahrens sind die guten Langzeitergebnisse bis zu einer Verschlußlänge von 25 cm. Auch hier zeigen sich die Vorzüge gegenüber der alleinigen PTA.

Leider konnten in der Literatur keine Arbeiten mit identischen Gruppen gefunden werden, doch mag - unter Vorbehalt - eine Veröffentlichung von SCHNEIDER über 822 PTA's bei Patienten mit femoro-poplitealen Stenosen und Verschlüssen für einen Vergleich herangezogen werden:

Kumulative Durchgängigkeit

	12 Monate	24 Monate	60 Monate
Schneider femoro- popl. Verschlüsse	74,0 %	69,3 %	68,0 %

eigene Ergebnisse Thrombosen	79,0 %	70,0 %	58,8 %

Obwohl in dieser Arbeit bei der Katheterdilatation der Anteil der Stenosen am Krankengut mit 54 % überwiegt, und sich nur 18 % der Patienten im Stadium der Ruheischämie befanden, erzielte sie keine besseren Langzeitergebnisse als unsere lokale Lysetherapie, die ausschließlich Verschlüsse behandelte.

Mit den hier dargestellten Ergebnissen stellt die lokale Lysetherapie gerade für ältere Patienten, die sich zudem meist in einem fortgeschrittenen Stadium der aVK mit weit nach distal reichenden Verschlüssen befinden, eine gute Alternative zu den gefäßchirurgischen Verfahren dar. Diesen gegenüber hat sie eine Reihe von Vorteilen.

Die lokale Lysetherapie wird in Lokalanästhesie durchgeführt, die Patienten können nach einer 24-stündigen Kompression der Punktionsstelle aufstehen und verlassen meist wenige Tage später die Klinik. Ein deutlicher Vorteil gegenüber der Bypass-Chirurgie oder der Endarteriektomie mit dem beträchtlichen operativen und postoperativen Risiko gerade bei älteren Patienten. Hinzu kommt, daß die Bypass-Chirurgie ungünstige Ergebnisse bei weit nach distal reichenden Verschlüssen erreicht; ein Effekt, der gerade bei größeren Kaliberschwankungen zwischen Bypass und der distal anastomosierten Arterie entsteht. Die Folge ist oft eine notwendige Zweitoperation mit Verlust der Extremität durch Amputation und erneuten operativen und postoperativen Risiken.

Die geringe Rate an Amputationen und notwendig gewordenen chirurgischen Interventionen nach Komplikationen oder uneffektiver Lyse von jeweils 2,0 % bei dem hier beschriebenen Patientengut spricht für die Lysetherapie. Deswegen sollte vor jeder einschneidenden operativen Intervention immer die Möglichkeit der lokalen Lysetherapie erwogen und ihr, wenn möglich, der Vorzug gegeben werden. Mit einer kumulativen Durchgängigkeit von 70 %, 65 % und 59 % nach zwei, drei und fünf Jahren entsprechen die Langzeitergebnisse der Thrombosepatienten denjenigen der Gefäßchirurgie (64).

A. BOLLINGER erreichte mit seinem Patientengut nach Endarteriektomie eine Durchgängigkeit von 79 % nach zwei Jahren mit einer medikamentösen Nachbehandlung mit Azethylsalizylsäure und von 55 % bei einer Nachbehandlung mit Kuminpräparaten (2). Allerdings waren in dieser Studie nur femoro-popliteale Segmente und keine weiter nach distal reichende Verschlüsse behandelt worden.

Durch ihre Fähigkeit, thrombotisches Material in strömendes Blut rückverwandeln zu können, ist die lokale Lysetherapie auch schonender als die Thrombektomie, bei der durch den aufgeblasenen Fogarty-Katheter nicht nur thrombotisches Material sondern auch intakte Gefäßintima weit proximal vom eigentlichen Verschlußgeschehen entfernt wird. Dadurch kommt es häufig zur Provokation myointimaler Reaktionen mit nachfolgender sekundärer Angiopathie (59).

Ein weiterer Vorteil der lokalen Lysetherapie liegt darin, daß in zeitlicher Sicht noch thrombotisches Material lysierbar ist, an dem der Ballonkatheter nach Fogarty bereits vorbeischleift (3). Weiter ist zu beachten, daß ein Versagen der Lysetherapie eine notwendige chirurgische Nachbehandlung nicht verunmöglicht (3). Auf der anderen Seite hat die lokale Lyse nach mißlungenem Fogarty-Manöver wegen der gesetzten Schäden wenig Aussicht auf Erfolg. Dieser Punkt sollte bei einer Entscheidung über die durchzuführende Therapie berücksichtigt werden.

Die Nachteile der Thrombektomie entsprechen denen der Embolektomie. STIEGLER konnte in einer Pilotstudie bei Patienten nach Embolektomie teils erhebliche stenosierende bis obliterierende Veränderungen im embolektomierten Gefäßabschnitt nachweisen (59). Vor allen Dingen bei weiter peripher gelegenen Verschlüssen ist die lokale Lysetherapie atraumatischer als die Embolektomie (60). Die sich dadurch für den Patienten ergebenden Vorteile sind offensichtlich. Mit einer Krankenhausmortalität und einer Amputationsrate von jeweils 3,26 % bleiben die Emboliepatienten deutlich unter den Werten, wie sie aus den Erfahrungen mit der chirurgischen Embolektomie bekannt sind.

ABBOTT berichtet in einem Überblick von 44 Jahren arterieller Embolektomie über eine Mortalitätsrate von 15 % bei femoralen und sogar 22 % bei poplitealen Embolien (1). Ähnliche Erfahrungen machten auch andere Autoren mit einer Krankenhausletalität von 20 - 30 % (39,43,45) und einer Amputationsrate von 5,4 % bis 10 % (39,43). Allerdings muß beachtet werden, daß sich eine Reihe dieser Patienten in einem schlechten Allgemeinzustand befanden, und einige mit einem Embolus in der Bauchorta sehr ungünstige Voraussetzungen hatten, so daß ein direkter Vergleich nicht zulässig ist.

Je älter der Embolus, desto ungünstiger sind die Voraussetzungen für die Embolektomie. MULCH hatte bei länger als 72 Stunden zurückliegenden Extremitätenembolien neben schlechteren Resultaten auch einen deutlichen Anstieg der Amputationsrate von 5 - 7 % auf 36 % im Vergleich der kürzesten Verschußzeiten.

Mit einer Wiederherstellung der Strombahn in 80 % der Fälle bei gleicher Lokalisation des Obturates und bei Verschußzeiten bis zu 6 Wochen hat die lokale Lysetherapie hier ihre Berechtigung als Therapie der Wahl bei mehrere Tage bis zu 8 Wochen alten Embolien der unteren Extremität belegt. Mit einer kumulativen Durchgängigkeit von nahezu 90 % entsprechen die Langzeitergebnisse der Erfahrungen nach Embolektomie (39).

Relativ häufige Komplikationen des hier beschriebenen Verfahrens waren Mikroembolien, die sich durch eine vorübergehende Ischämie distal des behandelten Gefäßabschnittes, oder durch plötzliche Schmerzen des Patienten äußerten. Alle diese Mikroembolien kamen durch die noch Stunden nach der Behandlung anhaltenden Nachlyseeffekte (30) zur Auflösung.

Bei den in 6,8 % der Behandlungsversuche aufgetretenen Makroembolien konnte in den meisten Fällen durch eine neuerliche Gabe des Fibrinolytikums über den in den Embolus vorgeschobenen Katheter das neue Gerinnsel beseitigt werden.

Vergrößerungen des thrombotischen Materials und Makroembolien traten im Zusammenhang mit der Dissektion der Gefäßwand nach wiederholtem Dilatationsmanöver auf. Hier kam es einmal auf Grund der Verschlimmerung des Krankheitsbildes zu einer Amputation.

Die Amputationen in Folge von Komplikationen oder uneffektiver Lyse blieben jedoch mit einem Prozentsatz von 2,0 % ebenso wie die während der Behandlung aufgetretenen Todesfälle mit 1,6 % gering. Die häufigste Ursache für ein Mißlingen der Therapie stellte das intramurale Abgleiten des Katheters vor allen Dingen am Beginn des thrombotischen Materials dar.

Durch ein behutsames Vorgehen im Sinne einer schrittweisen Infiltration des Thrombus mit der fibrinolytischen Substanz kann sowohl dem Risiko einer Makroembolie als auch einem intramuralen Weg des Katheters vorgebeut werden, womit sich die Zahl der Komplikationen, und insbesondere der Amputationen, verringern läßt.

Leider ist aus bereits genannten Gründen der Einfluß der Risikofaktoren auf die Prognose der Thrombosepatienten kaum zu beurteilen (siehe Seite 56). Einzig die Hypertriglyceridämie scheint den weiteren Verlauf nach der Lyse deutlich negativ zu beeinflussen. Inwieweit hier tatsächlich ein Effekt dieses Risikofaktors vorliegt, und ob eine medikamentöse Behandlung einen Gewinn für die betroffenen Patienten bringen könnte, kann nur durch eine kontrollierte Studie mit homogenen Gruppen geklärt werden.

Zusammenfassung

Es wird über die Primär- und Langzeitergebnisse nach lokaler, niedrig dosierter Lysetherapie in Kombination mit der Ballondilatation bei peripheren Verschlüssen der unteren Extremität berichtet.

Behandelt wurden 554 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 69,1 Jahren. Die durchschnittliche Verschlusslänge betrug 12,75 cm. Entsprechend der Einteilung nach Fontaine befanden sich 28 Patienten im Stadium IIa, 227 Patienten im Stadium IIb, 151 Patienten im Stadium III, und 152 Patienten im Stadium IV. Die Trifurkation war in 167 Fällen am Verschlussgeschehen beteiligt. Ein zweiter Lyseversuch wurde noch während des selben Krankenhausaufenthaltes bei 73 Verschlüssen ausgeführt.

472 Obturate hatten eine thrombotische Genese.

Bei einer Anamnesedauer bis zu 24 Wochen konnten 73 % der Gefäße primär wiedereröffnet werden, und 58 % der Gefäße überstanden die nächsten zwei Wochen ohne Reverschluss. Ältere Verschlüsse wurden nur noch in 50 % der Fälle rekanalisiert, und die Zahl der offenen Gefäße sank nach zwei Wochen auf 36,2 % ab. Die Langzeitprognose der Thrombosepatienten, die in den ersten beiden Wochen ohne Reverschluss blieben, betrug nach fünf Jahren 58,81 %. Die Hypertriglyceridämie scheint bei den Thrombosepatienten eine deutlich negative Auswirkung auf die Langzeitprognose auszuüben.

92 Verschlüsse waren embolischen Ursprungs.

Bis zu 6 Wochen alte Embolien wurden in 82 % der Fälle wieder aufgelöst, und nach zwei Wochen waren noch 72,7 % der Gefäße offen. Bei älteren embolischen Verschlüssen gelang die Rekanalisation in 46 % der Behandlungsversuche, wobei 42 % der Gefäße die nächsten beiden Wochen ohne Reverschluss überstanden. Für alle, nach zwei Wochen offenen Gefäße, betrug die kumulative Durchgängigkeit nach fünf Jahren 89,45 %. Die Krankenhausmortalität und die Amputationsrate lag bei den Embolien jeweils bei 3,26 %.

Die lokale, niedrig-dosierte Lysetherapie in Verbindung mit der kontrollierten Ballondilatation verbliebener Reststenosen ist die Therapie der Wahl bei allen akuten, subakuten und chronischen thrombotischen Verschlüssen peripherer Arterien mit einem Alter von 6 - 8 Monaten. Dabei vermag sie gerade bei älteren Patienten in einem weit fortgeschrittenen Stadium der aVK noch gute Ergebnisse zu erzielen und diese Patienten vor einer Amputation zu bewahren. Bei langstreckigen, über mehrere Segmente reichende Verschlüsse, ist die lokale Lysetherapie im Vorteil gegenüber der systemischen Lyse (11) oder der alleinigen PTA, deren Ergebnisse ab einer Verschlusslänge von 10 cm deutlich schlechter werden (18,51).

In der Behandlung embolischer Verschlüsse hat die lokale Lysetherapie ihre Berechtigung durch das hier vorgestellte Patientengut bewiesen. Die Indikation läßt sich im Vergleich zur Embolektomie wie folgt abgrenzen:

bei allen akuten, bis zu wenigen Tagen alten embolischen, mit stürmischen Symptomen einhergehende Verschlüsse, stellt die Embolektomie, vor allen Dingen bei proximalen Arterien, die Therapie der Wahl dar (3)

bei allen weniger dramatisch verlaufenden Embolien im Bereich weiter peripher gelegener Beinarterien mit einem Alter von 6 - 8 Wochen, sollte der lokalen Lysetherapie der Vorzug gegeben werden.

Literatur

- 1 W.M.Abbott, R.D.Maloney et al:
Arterial Embolism: A 44 Year Perspective
The American Journal of Surgery, Vol. 143, April 1982 (460-464)
- 2 A.Bollinger, J.Fritschy et al:
Thrombozytenaggregationshemmer nach offener oder halboffener End-
arteriektomie. Vorläufige Resultate einer prospektiven Studie
VASA, Bd.7, 1978, Heft 1(82-85)
- 3 U.Brunner, E.Schneider et al:
Akuter Arterienverschluß: Chirurgische Thrombektomie sive lokale
Thrombolyse-Vorläufige Standortbestimmung in interdisziplinärer
Sicht
VASA, Bd.15, 1986, Heft 2 (158-161)
- 4 Buess in Naegeli, Matis, Gross, Runge, Sachs:
Die thromboembolischen Erkrankungen
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1960
- 5 A.B.Chandler, J.Chapman et al:
Coronary Thrombosis in Myocardial Infarction
The American Journal of Cardiology, Vol.34, 1974 (823-832)
- 6 J.Chapman:
The cause-effect relationship between recent coronary artery
occlusion and acute myocardial infarction
American Heart Journal, 1974, Vol.87, No.3, (267-271)
- 7 E.Chazov:
Intracoronary introduction of fibrolysin at myocardial infarction
7th. Europ. Congr. Cardiology, Abstr.I,IV, Amsterdam 1976

- 8 Ch.T.Dotter, M.P.Judkins:
Transluminal Treatment of Arterisclerotic Obstruction
Circulation, Vol. XXX, 1964, (654-670)
- 9 Ch,T,Dotter, J.Rösch, A.J.Seaman:
Selective Clot Lysis with Low-Dose Streptokinase
Diagnostic Radiology, Vol. 111, 1974, (31-38)
- 10 J.R.Edwards, K.S.MacLean, J.D.Dow:
Low dose urokinase in major pulmonary embolism
Lancet, 1973/II, (409-413)
- 11 H.Ehringer, M.Fischer:
Erfolgreiche Therapie bei subakuten arteriellen Thrombosen
Med. Welt, Nr. 32, 1968 (1726-1729)
- 12 A.P.Fletcher et al:
The treatment of patients suffering from early myocardial
infarction by massive and prolonged streptokinase therapy
Trans. Ass. Amer.Phys. 1958 :287
- 13 H.Frost, H.Hess:
Untersuchungen zur Pathogenese der arteriellen Verschlußkrank-
heiten
Klin. Wschr. 47, 1969, (245-249)
- 14 W.Ganz, N.Buchbinder et al:
Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction
Amer. Heart Journal, Vol. 101, Nr. 1, 1981, (4-13)
- 15 W.B.Geiger:
Involvement of a complement-like factor in the activation of
blood protease
J. immunol. 69:597 (1952)

- 16 R.Gottlob, G.Blümel et al:

Die Lysierbarkeit operativ gewonnener menschlicher Thromben
verschiedenen Alters in Streptokinase
Wiener Med. Wschr., Nr. 9/10, 1968 (222-224)

- 17 R,Gross:

Blutgerinnung und Fibrinolyse
Behringwerk-Mitteilungen 1964

- 18 A.Grüntzig, H.Hopff:

Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse
mit einem neuen Dilatationskatheter
Dtsch. Med. Wschr. , 99: 2502-2505 (1974)

- 19 H.Hess:

Thrombolytische Therapie
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1967

- 20 H.Hess, M.Marshall, M.Mallasch:

Eine einheitliche Theorie der Morphogenese aller obliterierenden
Angiopathien
VASA, Bd. 3, 1974, Heft 4 (373-385)

- 21 H.Hess:

Akute und subakute akrale Ischämie-Syndrome
Münch. med. Wschr., 121, 1979, Nr. 15, (517-520)

- 22 H.Hess:

18 Jahre thrombolytische Therapie mit Streptokinase
Münch. med. Wschr., 122, 1980, Nr. 48, (1735-1738)

- 23 H.Hess, A.Mietaschk, M.Ingrisch:

Niedrig dosierte thrombolytische Therapie in Verbindung mit Katheter-
dilatation zur Wiedereröffnung der Strombahn bei arteriellen Ver-
schlüssen
Jahrestagung d. Dt. Gesell. f. Angiologie, Frankfurt a. M.,
24.-27. Sept. 1980

- 24 H.Hess, A.Mietaschk, H.Ingrisch:
Niedrig dosierte thrombolytische Therapie zur Wiederherstellung
der Strombahn bei arteriellen Verschlüssen
Dtsch. Med. Wschr., Nr. 22, 1980, 105. Jg., (787-791)
- 25 H.Hess:
Pro-Contra: Entstehung der Arteriosklerose
Internist, 1981, 22: 658-660
- 26 H.Hess:
Wechselwirkungen zwischen Gefäßwand und Blut und ihre Bedeutung
für die Entstehung und Behandlung arterieller Durchblutungs-
störungen
Arzneimittel-Forschung/ Drug Res., 31(II), 11a, 1981 (2032-2035)
- 27 H.Hess, A.Mietaschk, H.Ingrisch:
Kombination der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA)
mit lokaler Fibrinolyse
VASA, Bd. 11, 1982, Heft 4, (282-286)
- 28 H.Hess, H.Ingrisch, A.Mietaschk, H.Rath:
Local Low-Dose Thrombolytic Therapy of Peripheral Arterial
Occlusions
New England Journal of Medicine, 307: 1627-1630, 1982
- 29 H.Hess:
Systemische und selektive Streptokinase-Therapie bei arteriellen
Verschlüssen
Internist, 1982, 23: 405-409
- 30 H.Hess, A.Mietaschk:
Fibrinolytische Therapie bei den arteriellen Verschlußkrankheiten:
Indikationen und Ergebnisse
Hämostaseologie, Heft 2, Schattauer-Verlag Stuttgart 1983

- 31 H.Hess:
Periphere arterielle Verschlüsse
Z. Allg. Med. 60,1984 (201-207)
- 32 H.Hess:
Thrombolytic Therapy and its Combination with Transluminal
Catheter Dilatation
Wiener klin. Wschr., Jg. 97, Heft 2, 1985
- 33 H.Hess, A.Mietaschk, G.Deichsel:
Drug-induced inhibition of platelet function delays progression
of peripheral occlusiv arterial disease
The Lancet, Feb. 1985, pp. 415-419
- 34 S.Heyden:
Risikofaktoren für das Herz
Studienreihe Boehringer, Mannheim 1974
- 35 F.Kaindl, H.W.Pilgersdorfer et al:
Untersuchungen zur Thrombolyse älterer arterieller Verschlüsse
mit Streptokinase (Vorläufige Mitteilung)
Med. Welt Nr. 32, 1968, (1731-1734)
- 36 E.L.Kaplan, P.Meier:
Non parametric estimation from incomplete observations
J. Amerc. Statist. Assoc.,53, 1958 (457-481)
- 37 J.Klös, R.Gottlob et al:
Lysierbarkeit operativ gewonnener Thromben
Münch. med. Wschr., 114, 1972, Nr. 44 (1927-1932)
- 38 G.Lee et al:
Efficacy of percutaneous transluminal coronary recanalisation
utilizing streptokinase thrombolysis in patients with acute
myocardial infarction
Amer. Heart J., 102, 1981: 1159

- 39 B.H.Levin, J.M.Giordano:
Delayed Arterial Embolectomy
Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1982, Vol. 155: 549-551
- 40 M.Martin, B.J.O.Fiebach, T.Godula:
Fibrinolyse und transluminale Katheterbehandlung: Eine sinnvolle
Mehrschrittherapie chronisch arterieller Verschlüsse
VASA, Bd. 11, 1982, Heft 4: 287-290
- 41 E.Minar, H.Ehringer et al:
Thrombolyse mit Urokinase bei akuter Phlebothrombose
VASA, Bd. 13, 1984, Heft 1: 41-46
- 42 H.Müller-Fassbender, H.Hess:
Spätlysebehandlung chronischer arterieller Verschlüsse
MÜnch. med. Wschr., 117 (1975), Nr.37: 1461-1462
- 43 J.Mulch, S.Abe, F.W.Herlein:
Ergebnisse der indirekten Embolektomie mit dem Fogarty-Katheter
bei 150 Eingriffen
Dtsch. Med. Wschr., Nr.1, 1972, 97.Jg. : 8-11
- 44 K.L.Neuhaus, K.Wurm et al:
Lokale Streptokinasebehandlung bei akuter Lungenembolie mit
Schock
Dtsch. Med. Wschr., Nr. 40, 1980, 105.Jg. : 1392-1395
- 45 D.Raithel:
Spätergebnisse nach arterieller Embolektomie
VASA, Bd.9, 1980, Heft 3 : 211-213
- 46 P.Rentrop, H.Blanke et al:
Wiedereröffnung des Infarktgefäßes durch transluminale Rekanali-
sation und intrakoronare Streptokinase-Applikation
Dtsch. Med. Wschr., Nr. 41, 1979, 104.Jg.: 1438-1441

- 47 P.Rentrop, H.Blanke et al:
Intrakoronare Streptokinase-Applikation bei akutem Infarkt
und instabiler Angina pectoris
Dtsch. Med. Wschr., Nr.7, 1980, 105.Jg.: 221-227
- 48 H.Rosolleck:
Lyse von humanen Blutgerinnseln im Reagenzglas
Klin. Wschr., Jg.39, Heft 8, 1961, 440-444
- 49 W.Rutsch et al:
Percutaneous transluminal coronary recanalization: Procedure,
results and acute complications
Amer. Heart J., 102, 1982: 1178
- 50 W.Schmitt, H.-O.Wack, G.Beneke:
Das Substrat chronischer arterieller Stenosen und Okklusionen
Dtsch. Med. Wschr., Nr.39, 1971, 96.Jg.: 1522-1531
- 51 E.Schneider, A.Grüntzig, A.Bollinger:
Langzeitergebnisse nach perkutaner transluminaler Angioplastie
(PTA) bei 882 konsekutiven Patienten mit iliacalen und femoro-
poplitealen Obstruktionen
VASA, Bd.11, 1982, Heft 4: 322-326
- 52 P.Schölmerich:
Sozial- und Präventivmedizinische Gesichtspunkte bei inneren
Krankheiten
in Gross und Schölmerich: Lehrbuch der Inneren Medizin
Schattauer, Stuttgart 1982
- 53 W.Schoop, M.Martin, E.Zeitler:
Beseitigung von Stenosen in Extremitätenarterien durch intra-
venöse Streptokinasetherapie
Dtsch. Med. Wschr., Nr.35, 1968:1629-1633

- 54 W.Schoop, M.Martin, E.Zeitler:
Beseitigung alter Arterienverschlüsse durch intravenöse Streptokinase-Infusion
Dtsch. Med. Wschr., Nr.48, 1968: 2321-2324
- 55 W.Schoop, M.Martin, E.Zeitler:
Thrombolytische Therapie bei chronischer okklusiver Arterio-
pathie
Verh. dtsch. Ges. Kreisf.-Forsch., 34: 346-351 (1968)
- 56 R.Schröder:
Intrakoronare versus systemische Thrombolyse
Internist, 1983,Nr.24: 396-401
- 57 S.Sherry:
The fibrinolytic activity of streptokinase activated human plasmin
J. clin. Invest., 33, 1954: 1054
- 58 J.Stany, M.Marberger:
Regionale Lysetherapie des akuten Nierenarterienverschlusses
DMW 1984, 109.Jg., Nr,9: 356-357
- 59 H.Stiegler, P.v.Bilderling et al:
Angiographische Veränderungen der Arterienwand nach Embolektomie
der unteren Extremität
angio archiv, Bd.6, 1984: 161-164
- 60 H.Stiegler, H.Hess, A.Mietaschk et al:
Long-term results of local low-dose thrombolytic therapy of
arterial embolism of the lower limb
VASA, Bd.15, 1986, Heft 1: 71-76

- 61 W.Theis, U.Gullotta, S.Bonke:
Behandlung einer Mesenterialarterienembolie durch hochdosierte,
lokale Urokinasgabe
VASA, Bd.11, 1982, Heft 3: 213-217
- 62 Ch.Thiele, A.Mietaschk:
Lokale thrombolytische Therapie bei Arterienverschlüssen in
verschiedenen Stromgebieten
Münch. med. Wschr., 126, 1984, Nr.1: 7-12
- 63 W.Tillett, L.Garner:
The Fibrinolytic Activity of Hemolytic Streptococci
J. Exp. Med., 58, 1933: 485-502
- 64 P.Waibel:
The value of anticoagulation in arterial reconstruction
VASA, Bd.8, 1979, Heft 2: 121
- 65 E.Zeitler:
Rekanalisation arterieller peripherer Gefäßverschlüsse mittels
Katheterdilatation
Internist, 1982, Nr.23: 396-404
- 66 H.Zeumer, E.B.Ringelstein et al:
Lokale Fibrinolysetherapie bei subtotaler Stenose der A.cerebri
media
DMW, 1983, 108.Jg., Nr.28/29: 1103-1105
- 67 R.Zimmermann, J.Harenberg, H.Mörl:
Tiefe Venenthrombosen: Neuere Aspekte der medikamentösen Be-
handlung
Deutsches Ärzteblatt, 80.Jg., Heft 19, 1983: 31-40

LEBENS LAUF

Name: Roland Brückl
Geburtsdatum: 20.12.60
Geburtsort: Brannenburg am Inn
Familienstand: verheiratet, 1 Kind
Religion: rk
Eltern: August Brückl, Beamter
Margret Brückl, geb. Winkler
Staatsangeh.: deutsch
Schulbildung: 1967-1970 Grundschule Feldkirchen
1970-1971 Volksschule St. Jakob Straubing
1971-1972 Ludwigsgymnasium Straubing
1972-1980 Gymnasium Erding
1980 Allgemeine Hochschulreife
Wehrdienstzeit: 1980-1981 Ableisten des Grundwehrdienstes
Studium: 1981-1987 Studium der Medizin an der Ludwigs-
Maximilians-Universität München
1983 Ärztliche Vorprüfung
1984 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1986 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1987 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1987 Approbation als Arzt
Assistenzarzt: seit 01.03.88 im Kriskrankenhaus Achdorf-Landshut,
Innere Abteilung

